UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1973 — N°.....

CANCER DU COL ET GRAVIDO-PUERPERALITE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le ..... juin 1973

par

BOUCHENE Mahmoud

Né le 8 Septembre 1938 à LAKHDARIA (Grande-Kabylie)

Membres du Jury

MM.	M. A. MERIOUA :	Professeur (Pathologie Médicale).....	PRESIDENT
	S. BENDALI-AMOR :	Maître de conférences Agrégé (Chirurgie).....	JUGES
	C. ZIDANE :	Maître de Conférences Agrégé (Histologie et Embryologie)	
Mme	N. LALIAM :	Dr Chef de Service de Maternité (C.H.U.A. Parnet)	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545811_0012

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1973 — N°.....

CANCER DU COL ET GRAVIDO-PUERPERALITE

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le ..... juin 1973

par

BOUCHENE Mahmoud

Né le 8 Septembre 1938 à LAKHDARIA (Grande-Kabylie)

Membres du Jury

MM.	M. A. MERIOUA :	Professeur (Pathologie Médicale)	PRESIDENT
	S. BENDALI-AMOR :	Maitre de conférences Agrégé (Chirurgie)	JUGES
	C. ZIDANE :	Maitre de Conférences Agrégé (Histologie et Embryologie)	
Mme	N. LALIAM :	Dr Chef de Service de Maternité (C.H.U.A. Parnet)	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

S E R M E N T d'H I P P O C R A T E

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE :

- A la mémoire de ma grand-mère

- A ma mère,

faible témoignage de ma profonde affection.

- A mon père,

qui fut pour moi le plus attentionné des éducateurs, qui fit de moi un homme. Puisse ce travail être l'humble récompense de tous ses sacrifices.

Je suis heureux de réaliser aujourd'hui son ambition la plus chère.

- A ma femme,

qui n'a cessé de m'encourager tout au long de ce travail.

- A mes frères et soeurs,

gage de ma profonde affection.

- A tous les miens.

- A ma belle famille.

- A tous mes amis.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur M E R I O U A

Nous avons eu le privilège de profiter de votre enseignement brillant tout au long de nos études.

Nous avons été marqué par votre sens de l'humain. Nous vous sommes reconnaissant de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le Jury de notre thèse.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre respectueux attachement.

A NOS JUGES:

- Monsieur le Professeur Agrégé BENDALI-AMOR

La clarté de votre enseignement et vos précieux conseils nous ont beaucoup aidé lors de notre stage en Clinique Chirurgicale"B".

Vous nous faites, aujourd'hui l'honneur de juger ce travail.

Nous vous demandons de croire à notre vive reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé Z I D A N E

Nous avons suivi avec assiduité, intérêt et profit, vos leçons magistrales.

Vous nous faites aujourd'hui l'honneur d'être parmi nos juges. Permettez nous de vous confirmer ici notre profonde gratitude et notre respectueux attachement.

Madame le Docteur N. LALIAM

Nous sommes heureux de vous compter parmi nos juges et nous vous prions de croire à la sincérité de nos sentiments respectueux.

A Monsieur le Professeur S. SLIMANE-TALEB

Professeur d'Histologie et d'Embryologie.

Nous n'oublierons jamais la clarté de l'enseignement auquel il donne le meilleur de lui même, et qui nous a laissé un très vif souvenir.

Qu'il veuille bien accepter ce modeste hommage en témoignage de notre très respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur A. BOUDIAF

Maître Assistant (Service de Gynécologie-Cancérologie)

Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse et vous nous avez aidé dans sa réalisation avec une grande bienveillance.

Permettez nous de vous exprimer ici notre reconnaissance et l'expression de notre profond gratitude.

- A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux,

En témoignage de reconnaissance pour
l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

- A tous ceux qui ont contribué à l'élaboration
de ce travail.

P L A N .

Pages

INTRODUCTION 1

OBSERVATIONS 5

ETIOLOGIE 19

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE 31

CLINIQUE 45

DIAGNOSTIC 50

Diagnostic positif .
Diagnostic différentiel.

- Clinique.
- Histologique.

EVOLUTION PRONOSTIC 76

TRAITEMENT 82

Historique 85
Etude Analytique Théorique.... 89
Etude Synthétique Pratique.... 99
Indications 101

CANCER DU COL ET GROSSESSE 104
(Leurs rapports).

CONCLUSIONS 107

BIBLIOGRAPHIE ..... 110 .

I N T R O D U C T I O N

Le cancer du col utérin est pa r excellence un cancer de la période génitale. Il n'est donc pas surprenant de la voir apparaître en même temps qu'un autre évènement de cette période: La grossesse.

Cette éventualité pathologique assez rare; qui cependant a toujours intéressé les auteurs, s'explique par les problèmes particuliers que pose cette forme clinique du cancer du col, car l'état de gestation, retarde souvent le diagnostic, et l'application du traitement qui s'impose. Si l'on sait actuellement que le dépistage par frottis systématiques du cancer du col chez la femme enceinte entre dans les moeurs, on sait que l'apparition d'un cancer du col au cours de la gestation soulève de nombreuses difficultés.

En cas de grossesse associée, on voit donc, les travaux médicaux, découvrir tout d'abord cette possibilité, puis s'attacher à mettre à son service les différentes méthodes thérapeutiques du cancer du col. Enfin, après que l'on eut découvert le courier intra épithélial, on remarqua que son diagnostic chez la femme enceinte posait des problèmes très délicats, tant sur l'interprétation des images histologiques, que sur la pathogénie du cancer du col utérin.

L'apparition du cancer du col au cours de la gestation soulève de nombreuses difficultés que nous allons énumérer succintement pour enfin le développer.

I - Difficulté de diagnostic tout d'abord-

Par la relative rareté de l'association: ce cas pour 10.000 grossesses selon les statistiques de WALDURF et PALMER faits en 1963, à partir de la littérature englobant 400.000 cas, Ce taux est égal à celui observé chez les femmes de 51 ans à 55 ans qui sont les plus exposées d'après le travail de LINOSELL en 1952, si bien qu'on admet actuellement,

.../...

que le cancer du col n'est ni plus, ni moins fréquent au cours de la grossesse qu'en dehors d'elle.

Quoi qu'il en soit le chiffre de 4/10.000 implique qu'aucun gynécologue ne possède une expérience personnelle très étendue sur ce sujet. De plus l'état gravido puerpéral augmente les difficultés du diagnostic histologique, du fait de la modification du chorion, des glandes et de l'épithélium pavimenteux.

Ces examens réclament donc toujours des Histologistes très avertis.

II - <u>Difficultés thérapeutiques ensuite:</u>

Surtout lorsque le cancer est diagnostiqué entre le 6ème et 7ème mois de la gestation.

III- <u>A tous ces motifs de compléxité, s'ajoutent enfin les difficultés pronostiques:</u>

Fort heureusement cette association étant considérée comme exceptionnelle: La statistique de HOLZAEPFEL et EZES donne une proportion de guérison au delà de 5 ans qui ne dépasse pas 62,5 % au stade I, tombe à 33% au stade II, et 0 au stade III, alors que les pourcentages de guérison en dehors de l'état gravido puerpéral sont respectivement de 78,6 % stade I , 49 % stade II et 26,4 % stade III. Par contre les statistiques de DEBREZE - WOLFF et LU DE IVANOCOFF fait sur 28 cas de cancer du col et grossesse traité en 13 ans à G. ROUSSY, montre une survie globale peu différente de celle du cancer du col en dehors de la grossesse.

Nous voyons aussi que l'intérêt que présente cette question s'est déplacé avec le temps: centré tout d'abord sur la seule thérapeutique, il s'attache maintenant au problème de l'origine du cancer, et de sa relation avec les grossesses: que de chemin parcouru depuis la vieille conception d'une union malencontreuse de deux faits sans relation par la simple malveillance du sort !

.../...

C'est à propos de l'étude de 13 observations de malades réunis de 1968 à 1972, qui présentèrent en même temps un cancer du col utérin et une grossesse; que nous avons été amené à faire le point des connaissances actuelles sur cette question.

- Aussi nous commencerons ce travail par l'exposé de ces observations.

- Nous ferons ensuite la synthèse des connaissances acquises par l'étude de ces cas cliniques et de la littérature.

- Pour cette étude, nous nous conformerons au plan suivant dont nous nous proposons de justifier ici quelques points:

I- Etiologie :
- fréquence
- âge
- parité

II-Anatomie Pathologique:
- macroscopique
- microscopique.

III- Clinique:
- symptômatologie
- examen clinique.

IV- Diagnostic:
- diagnostic positif
- diagnostic différentiel
- clinique
- histologique.

Ce chapitre pourra sembler d'une longueur disproportionnée par rapport aux précédents, c'est que nous y avons introduit le problème du cancer intra épithélial pendant la grossesse; que l'on ne saurait d'ailleurs exclure.

V - Evolution et pronostic:
Evolution de la grossesse et pronostic foetal
Evolution du cancer et pronostic maternel.

.../...

VI - Traitement: Son étude forme le second grand chapitre de ce travail. Cette importance se justifie par les nombreux travaux qui ont été consacrés à ce sujet.

- Historique

- Le traitement du cancer du col: ses trois procédés.

Thérapeutiques: - chirurgie
- radiothérapie
- radiumthérapie

- Avantages et inconvénients de ces 3 éléments devant les problèmes nouveaux posés par la grossesse:
- une grossesse en évolution
- un utérus qu'il faudra évacuer .

- Conclusions que l'on peut tirer à propos des traitements qui ont été mis en oeuvre dans nos observations.

- Indications

VII- Essais pathogéniques

- Conclusion:

LES OBSERVATIONS

Nous disposons de 13 Observations de femmes ayant présenté un cancer du col utérin pendant la grossesse.

La majorité de ces cas ont été diagnostiqués dans les hôpitaux de l'Intérieur; d'autres sont adressés par les maternités d'Alger au Centre Pierre et Marie Curie.

OBSERVATION N° I-

Mme CH... Terkia âgée de 33 ans VIème geste Vème pare originaire d'Alger admise à la maternité de Mustapha pour grossesse de 4 mois avec menace d'avortement: Admise dans le service le 20/9/1963.

Après une évolution normale de la grossesse jusqu'à cette date, apparition brusque sans cause apparente de pertes rouges.

L'examen à l'entrée montre:

AU Spéculum:

Bourgeon au niveau de l'orifice externe du col, saignant abondament .

- Le toucher vaginal:

- Montre un gros utérus autéversé avec un col friable saignant au contact .

- Le cul de sac droit est envahi jusqu'au niveau de la paroi pelvienne.

- Par contre le cul de sac gauche est libre.

- Une biopsie effectuée au niveau du bourgeon revient avec un diagnostic de : carcinome épidermoïde peu différencié non maturé, massif et relativement infiltrant en surface.

.../...

On pratique dans un premier temps: une hystérotomie corporérale , que l'on fait suivre immédiatement après par des séances de radiothérapie dose totale de 2800 r (14 séances à 200 r).

- Malgré les séances de radiothérapie : on constate un envahissement du petit bassin, et des métastases pulmonaires. La patiente est décédée un mois après son intervention.

OBSERVATION N° II -

Mme OU... Fatma-Zohra âgée de 38 ans IXème geste originaire de Blida a été admise dans le service le 28/X/69 pour métrorragies qui ont débuté il y a un an environ.

- Elle a subi plusieurs traitements sans résultats.
- Actuellement aménorrhée de quatre mois.

Elle a présenté pendant sa grossesse des pertes de sang qui avaient déjà motiver une hôpitalisation dans une autre ville au mois de Septembre 1969 (on ne connait ni le diagnostic porté, ni le traitement constitué) date à laquelle ces pertes sont apparus malgré le repos imposé à cette femme, les troubles ont persisté et elle est finalement adressée au service pour suspicion de néo du col et grossesse .

A L'examen:

- Spéculum: on observe un col dont la lèvre postérieure est hypertrophique et qui saigne.
- Le toucher vaginal: montre un utérus de la grosseur de quatre mois mobile non douloureux. Les annexes sont souples non infiltrés.

.../...

On décide une biopsie le 30/X/1969 .

Ce prélèvement est infiltré par de larges travées de cellules épithéliomateuses basophiles, possèdant des noyaux monstrueux. Le stroma est inflammatoire il s'agit d'un épithélioma peu différencié.

On décide alors de faire une : hystérotomie corporérale qui a permis d'extraire un foetus de quatre mois.

-Radium-thérapie: application immédiate.

-Radiothérapie: complémentaire au cours de laquelle des douleurs apparaissent au niveau de la fesse et de la cuisse droites.

Malade revue le 11/XII/1971,avec un état local satisfaisant.

- La muqueuse du col de coloration blanchâtre, la néoplasie au niveau du col à complètement regressé sous radium et radiothérapie.

- Le vagin est souple, le col de consistance normale les ulcérations ne sont pas perçues, ne saignent pas au contact. Les culs de sacs latéraux paraissent libres mais la mobilité utérine est relative.

- Sortante le 5/1/1972 avec un état local satisfaisant.

- Se présente actuellement à la consultation tous les deux mois pour suivre son traitement de radiothérapie à titre externe.

Actuellement en traitement.

OBSERVATION N° III-

Mme RE.... Zohra, originaire de ANNABA. Femme de 45ans, 12 grossesses admise dans le service du Centre Pierre et Marie Curie le 7/VI/1969, pour amenorrhée de cinq mois avec métrorragies résistant aux traitements prescrits.

.../...

Histoire de la maladie:

Tout au début de sa grossesse elle a présenté des pertes rouges qui ont dure une dizaine de jours.

Mais ce n'est cependant qu'après la visite pré-natale du 5ème mois que le médecin a décelé au toucher vaginal des modifications de consistances cervico-vaginal, adresse la malade au Centre Pierre et Marie Curie .

Au spéculum: on constate alors l'existance d'une tumeur bourgeonnante au niveau du col. A droite, le dôme vaginal est pris par un envahissement.

Le T.V.: L'utérus est de volume d'une grossesse de 5 mois. Le paramètre droit est envahit cependant le cul de sac de Douglas et les annexes gauches sont libres.

Biopsie:- Le 17 /VI/1969 N° 21429 C.P.M.C.

Le prélèvement effectué est le siège d'une prolifération de massif cellulaires de type malpighien basal sans pont d'union et sans globes cornés. Les cellules présentent des anomalies nucléocytoplasmiques et des mitoses atypiques. Le stroma est fibreux.

Aspect de carcinome malpighien indifférencié immature:

+ Hystérotomie corporéale - Exerèse du bourgeon vaginal
- Electrocogualation:

+ Radiumthérapie à la dose de 13 MCD le 11/8/1969
et de 10 MED le 16/8/1969.

+ Radiotherapie dose totale 5600 r

Evolution- Bon état général et local.

OBSERVATION N° IV-

Mme HAD.... Soukoura originaire de Grande-Kabylie demeurant à El-Harrach, âgée de 39 ans obése, VIIème geste 6ème pare enceinte presque à terme présentant une grossesse

.../...

gémellaire adressée par la Clinique de Belfort le 12/5/1969. à la maternité de Mustapha pour hydro-hématorrhée apparue 2 jours auparavant.

Le toucher vaginal montre un col ouvert à 3 doigts non effacé, induré surtout au niveau de sa lèvre postérieure. A l'orifice cervical, on perçoit de petites formations végétantes. Le doigt a accès sur les membranes et une présentation céphalique.

Devant le caractère induré du col, et devant une hydro hématorrhée apparue depuis 2 jours d'odeur fetide, le diagnostic de néo du col et grossesse est évoqué.

On pratique une biopsie d'une de ces granulations végétantes. L'examen anatomo-pathologique extemporaire répond:

Epithélioma épidermoïde différencié mature du col-

1)- Une césarienne prophylactique à été pratiquée le 12/5/1969 ,donnant une fille vivante pesant 4,350 kg.

2)- Radiumthérapie en 1er temps

3)- Hystérectomie en bloc dans un 2ème temps

Evolution:

Bon état général et local à sa sortie.

OBSERVATION N° V-

Mme H.... Kheira originaire de Tazmalt , femme de 29 ans IV ème grossesse admise dans le service du Centre Pierre et Marie Curie le 10/6/1970 .

Histoire de la maladie;

Dès avant sa 4ème grossesse, la malade présentait des leucorrhées et des douleurs pelviennes.

A partir du 4ème mois de grossesse, la malade a présenté de petites pertes de sang rouge qui ont motivé la consultation.

.../...

A L' EXAMEN -

Au spéculum : - La lèvre antérieure du col est ulcéro bourgeonnante.- La lèvre postérieure semble intacte.

Au T. V. : - Le col est induré, lèvre antérieure bourgeonnante saignant au contact.-Les paramètres sont intacts.

T . R . : - Utérus mobilisable.

La biopsie faite:le 10/6/1970 N° 23213 .

Le prélèvement est constitué presque uniquement par des cellules épithéliales, néoplasiques peu différenciées et immatures. Les éléments sont en courtes travées anatomosées entre-elles. L'index mitotrique est élevé les anomalies cyto-nucléaires nombreuses, il s'agit d'un épithélioma peu différencié immature.

- Hystérotomie corporéale suivie immédiatement de curiethérapie intra cervical 32 MCD.
  intra vaginal 29 MCD.

- Radiothérapie dose total 6000 r

Evolution : Bon état général et local après physiothérapie. Revient régulièrement tous les 2 mois à la consultation .

Actuellement en traitement .

OBSERVATION N° VI-

Mme S.... Fatma-Zohra originaire de Blida adressée dans le service le 26/9/1970 , femme de 39 ans 9ème grossesse : Avortement à 3 mois .

Histoire de la maladie:

Après avoir fait un avortement de 3 mois, la malade a été hospitalisée à 2 reprises dans une clinique d'accouchement à Blida pour des pertes rouges peu abondantes mais

.../...

persistantes qui ne retrocédaient à aucun traitement (coagulant, hormones, vaso-constricteurs) un interrogatoire plus rigoureux apporte les précisions suivantes. La malade aurait présenté dès avant le début de sa dernière grossesse des pertes sanglantes peu importantes à la suite de rapports sexuels.

Examen à l'entrée-

Spéculum : Bourgeon du col utérin avec quelques ulcérations sero purulentes.

Le T . V.: Montre un utérus augmente de volume comme 3 mois ramolli; - sensation d'un bourgeon au niveau de la lèvre antérieure saignant au contact.

Biopsie du 29/X/1970.

Le prélèvement examiné montre une décidualisation importante des cellules épithéliales de revêtement (en rapport avec un état de grossesse très probable). Le chorion est envahi par des cordons de cellules épithéliales épidermoïdes peu différenciés immatures. Les anomalies cytonucléaires et les mitoses sont nombreuses. Le stroma est inflammatoire. Il s'agit d'un :

Epithélioma épidermoïde peu différencié immature du col.

- Hysterotomie corporeale.
- Excision du bourgeon cervical au bistouri electrique.
- Radiumthérapie immédiate.
- Radiothérapie en externe: 68 séances

EVOLUTION:

- Bon état local et général.
- suivie actuellement à titre externe.

OBSERVATION N° VII-

Mme D... Aïcha âgée de 37 ans qui présente une dixième grossesse est admise dans le service de gynécologie du Centre Pierre et Marie Curie le 8/2/1972 pour pertes rouges survenant après une aménorrhée de 5 mois.

.../...

Le début des metrorragies remonte à 1 mois environ survenant à la suite des rapports sexuels. Ces pertes durent quelques jours et cessent spontanément, c'est devant l'importance croissante de ces pertes que son médecin l'adresse au Centre Pierre et Marie Curie.

EXAMEN A L'ENTREE:

- Hauteur utérine 22 cm.
- Palper abdominal normal.

LE T.V.:

- Col de consistance dure.- La lèvre antérieure du col très hypertrophiée faisant soupçonner un néoplasme.

On pratique une biopsie dont on fait faire l'examen histologique.

Le prélèvement examiné a intêressé un bourgeon tumoral constitue de lobules épithéliomateux largement envahissant, cellules peu différenciées. Anomalies cytonucléaires, mitoses nombreuses, stroma assez important. Il s'agit d'un épithélioma épidermoïde peu différencié immature.

- Sortante pour revenir dans 2 mois pour hystérotomie corporéale - la malade a refusé l'intervention.

Elle a accouché chez elle d'une fille qui est décédé une semaine après.

Après plusieurs convocations, cette malade refuse tout traitement physiothérapique .

OBSERVATION N° VIII-

Mme Y.... Messaouda originaire de Palestro (Lakhdaria) (G.K.) ,femme âgée de 34 ans 12ème grossesse.

Dernières règles Septembre 1971. Aménorrhée de 3 mois entrée dans le service le 29/12/1971 .

.../...

Histoire de la maladie:

Après une évolution normale de la grossesse jusqu'à cette date, apparition brusque sans cause apparente de pertes rouges. Le médecin consulté décide le transfert au Centre Pierre et Marie Curie; ayant suspecté une néoplasie.

Examen à l'entrée: - Hauteur utérine 15 cm.
- Spéculum: col, irrégulier, déchiqueté.
- T.V.: col dur irrégulier au contact.
Les culs de sacs sont libres.

Biopsie: Carcinomie épidermoïde bien différencié avec stroma inflammatoire et très vasculaire.

- Hystérotomie corporéale suivie de radiothérapie 3600 rad. Radiumthérapie sous forme de sonde et colpostat.
- L'état local s'est amélioré considérablement.
- Le bourgeon cervical ayant complètement disparu.
- L'utérus est mobile mais infiltration des paramètres.
- On prévoit dans un 2ème temps une colpo-hystérectomie élargie. - Actuellement en traitement; Elle présente lors de sa dernière consultation un bon état local.

OBSERVATION N° IX.

Mme B... Molkheir originaire de Bordj-El-Kiffan, jeune femme de 24 ans premier geste nullipare, grossesse de 2 mois et demi admise dans le service pour métrorragies.

Histoire de la maladie:

Le début remonte au mois de Mai 1972 juste après son mariage, la malade présente des pertes rouges et blanches. Elle consulte à la maternité de Mustapha.

.../...

A L'EXAMEN :

Le T.V.: Masse bourgeonnante au pourtour de l'orifice cervical.

- Paramètres souples, les cloisons sont souples.
- L'utérus est augmenté de volume comme 2 mois 1/2.

Test de grossesse positif

Biopsie:

Le prélèvement intéressé un endocol largement infiltré par un épithélioma peu différencié. On décide de faire un avortement thérapeutique! césarienne suivie immédiatement de curiethéra pie et de radiothérapie à titre externe 4000 rad.

La malade sort avec un bon état général et local se traite régulièrement à titre externe!

OBSERVATION N° X-

Mme DJ... Hadda originaire de TITTERI, demeurant à la Glacière (Maisson Carrée), femme de 39 ans 10ème geste admise à la maternité de Parnet le 16/X/1971 pour une grossesse à terme en début de travail.

Histoire de la maladie:

La malade a présenté des pertes rouges au cours des 2ème- 4ème - 7ème et 8 ème mois de sa grossesse survenant plus volontiers après les rapports sexuels.

L'examen à l'entrée a montré:

- Etat général satisfaisant.
- Utérus à grand axe longitudinal.
- Hauteur utérine 32 cm.
- Contractions utérinesperçues bruits du coeur foetal sont bons
- Présentation longitudinale céphalique.

.../...

Le T.V.:

Col souple dilaté à 3 cm avec petites granulations au niveau de l'olive latérale droite du col.
P.D.E intacte.
Tête mobile.

Les doigtièrs reviennent tachés de sang, un deuxième toucher effectué par le médecin de garde confirme les granulations perçues.

Il s'agit d'une tumeur végétante de la taille d'une noix friable et qui saigne.

Biopsie: N° 118 481 du 9/X/1971, revient avec le diagnostic de carcinome épidermoïde.

Cette femme qui a accouché d'un enfant de sexe masculin pesant 3,400 kg, et qui a été convoqué à plusieurs reprises par les soins de la maternité de Parnet , ne s'est pas présentée à aucune des convocations.

Renseignements pris, elle a rejoint son Douar d'origine.

OBSERVATION N° 11-

Mme M... Aouda originaire d'El-Asnam , femme de 39 ans 12 ème geste.

Dernières règles il y a 4 mois : Métrorragies persistantes malgré le traitement.

Admise à l'hôpital de Beni-Messous service de chirurgie le 10/X/1972 pour grossesse de 4 mois et suspicion de neo du col.

Antécédents:

- Personnels: hospitalisé à 3 reprises pour HTA. à El-Asnam obstétricaux: 9 enfants vivants bien portants, 12 è geste 9ème pare.

Histoire de la maladie:

Après son dernier accouchement survenu le 15/5/1971, la malade présentait des pertes rouges survenant lors des rapports sexuels.

.../...

Enceinte de nouveau de 4 mois, elle se plaint toujours de ces pertes rouges, indolorés, caprécieuses, ce qui justifie sa consultation à la maternité d'El-Asnam.
Ou une biopsie a été faite.

L'EXAMEN A L'ENTREE : montre.

Au T.V.: Une ulcération de la taille d'une noix siégeant sur la face postérieure du col avec induration, saignant au contact.
Les culs de sacs sont libres.

- Résultat de la biopsie n° 123 827 du 17/XI/1972.

Le prélèvement examiné montre une adénomatose endocervicale et une forma tion tumorale réalisant l'aspect d'un carcinome épidermoïde du col.

Convoquée pour être adressée au Centre Pierre et Marie Curie après les résultats de la biopsie. Cette malade n'a pas donné signe de vie.

OBSERVATION N° XII-

Mme HA.... Aouda originaire d'EL-ASNAM - femme de 40 ans 14ème grossesse 13ème pare . Actuellement aménorrhée de 7 mois.

Histoire de la maladie:

En traitement dès le début de la grossesse pour une érosion du col, elle avait en ce moment des pertes brûnatres et des hémorragies survenant volontiers au cours des rapports sexuels. Ces symptômes ont retrocédé au traitement. Elle entre à la maternité d'El-Asnam pour rupture prématurée des membranes.

Au spéculum:- On constate unelésion en forme de champignion sur la lèvre antérieure du col très friable et saignant au tamponnement.

.../...

La biopsie donne : carcinome épidermoïde.

Extraction par césarienne prophylactique d'une fille vivante pesant 3,600 kg âgée maintenant de 22 jours.

Les suites opératoires ont été sans particularités. Adressée au Centre Pierre et Marie Curie le 5/2/1973 cette malade est actuellement en traitement.

OBSERVATION N° XIII-

Mme D... Zohra originaire de Guyotville, âgée de 41 ans 12ème pare présente des métrorragies durant le 1er mois de sa 13ème geste: Sa grossesse évolue normalement jusqu'à terme . Une dystocie cervicale nécessite une césarienne segmento-corporéale donnant naissance à une fille vivante pesant 2,750 kg , le 4/3/1973.

A L'examen :-

Le T.V. découvre une masse dure de consistance cartilagineuse occupant et déformant toute la moitié gauche du col, débordant sur la lèvre antérieure et postérieure; saignant abondamment au contact.

- Biopsie: Il s'agit d'un carcinome peu différencié.

- Actuellement la malade est suivie dans un 1er temps par curiethérapie, pour ensuite, envisager la radiothérapie et la chirurgie dans un 2ème temps.

R E S U M E DES O B S E R V A T I O N S

CAS	ANNEE	REGION du	AGE	PARITE	1er SYMPTOME	DELAI ENTRE LE 1er SYMPT. ET LE DIAGNOS.	TUMEUR MACROSC.
1	1968	NORD	33	Vè	Pertes rouges au 4ème mois	4 mois	Tumeur exophytiq.
2	1969	NORD	38	VIIIè	Pertes rouges au 4ème mois	1 an	Tumeur exophytiq.
3	1969	NORD	45	XIIè	Pertes rouges au 5ème mois	5 mois	Tumeur exophytiq.
4	1969	NORD (G.K.)	39	VIè	Hydro-hématorrhée avant l'accouchement	2 jours avant l'acct.	Tumeur exophytiq.
5	1970	NORD (G.K.)	29	IIIè	Pertes rouges plus leucorrhées au 4ème mois	8 mois	Tumeur exophytiq.
6	1970	NORD (BLIDA)	39	VIIIè	Pertes rouges après avortem. de 3 mois.	7 mois	Tumeur exophytiq.
7	1972	NORD (ALGER)	37	IXè	Pertes rouges au 5ème mois	1 mois	Col dur Hypertroph.
8	1972	NORD (G.K.)	34	XIè	Pertes rouges au 3ème mois	sans	col irrégulier
9	1972	NORD (ALGER)	24	0	Pertes rouges plus leucorrhées	2 mois	Tumeur exophytiq.
10	1972	NORD (H-PLAT.)	39	IXè	Hémorragie du début de travail	9 mois	Tumeur exophytiq.
11	1972	NORD (EL-ASNAM)	39	IXè	Metrorragies au 4ème mois	1 an	Tumeur exophytique
12	1972	NORD (EL-ASNAM)	40	XIIIè	Pertes rouges au 1er mois	7 mois	Tumeur exophytique
13	1973	NORD (GUYCTVILLE)	41	XIIè	Dystocie cervicale	9 mois	Tumeur exophytique

HISTOLOGIE	TRAITEMENT			SUITES	
	Chirurgie	Ra	Rx	Mère	Enfants
E O A peu différencié	Césarienne		Rx	D.C.D.	
E O A peu différencie	Césarienne	Ra	Rx	en Trt. Bonne évol.	
E O A peu différencié	Césarienne	Ra	Rx	en Trt. Bonne évol.	
E O A épidermoïde différencié	Césarienne + Hystérectomie	Ra		en Trt. Bonne évol.	Vivant
E O A peu différencié	Césarienne	Ra	Rx	en Trt. Bonne évol.	
E O A épidermoïde peu différencié	Césarienne	Ra	Rx	en Trt. Bonne évol.	
E.O.A épidermoïde	Temporisation jusqu'au 8è mois pour césarienne prophyladique: non revue				D.C.D.
E O A bien différencié	césarienne colpohystérectomie	Ra	Rx	en Trt. Bonne évol.	
E O A peu différencié	Césarienne	Ra	Rx	en Trt. Bonne évol.	
E O A épidermoïde	-Accouchement par voie basse -n'a plus apparue malgré les convocations.				Vivant
E O A épidermoïde	Après les résultats de la Biopsie, ne s'est pas présenté au C.P.M.C.				
E O A épidermoïde	Césarienne	Ra	Rx	Bonne évolution	
E O A peu différencié	Césarienne	Ra	Rx	Bonne évolution	Vivant.

- ÆTIOLOGIE -

E T I O L O G I E

Dans l'état actuel des connaissances en matière de cancer les efforts portent sur le dépistage, en vu d'un diagnostic le plus précoce possible et sur l'étude des moyens possibles de prophylaxie. Lorsqu'on veut étudier la fréquence de l'association du cancer du col utérin avec la grossesse; on doit prendre successivement deux chiffres de références:

- d'une part, le nombre de grossesses suivies pendant un temps donné, auquel sera comparé le nombre de cancers diagnostiqués parmi elles,
- d'autre part, le nombre de cancers diagnostiqués pendant un temps donné, auquel on comparera le nombre de femmes qui présentaient en même temps une grossesse.

Cependant de multiples études statistiques cherchent à établir des relations entre la fréquence du cancer du col utérin, et un certain nombre de paramètres, pouvant représenter des facteurs ou des circonstances étiologiques.

Il nous faut étendre à l'état gravido puerpéral l'usage des méthodes para-cliniques qui ont fait leurs preuves en dehors de la grossesse, par la détection des états pré invasifs.

La grossesse offre là une possibilité de prévention incomparable par l'obligation qu'ont les femmes de se faire examiner au cours de la grossesse.

Cette forme de détection appliquée à la gestation ouvre la porte toutefois à de passionnantes discussions intéressant:

- L'état histologique du col normal et pathologique,
- La valeur des aspects cytologiques et anatomo-pathologiques décrits en carcinologie et transposés à cet état.

.../...

- L'opportunité et le danger des méthodes de prélèvements.

- L'opportunité et la chronologie des thérapeutiques proposées.

La grossesse étant surtout le fait de femmes jeunes, un dépistage aussi sévère est-il justifie ?

L'étude de la fréquence peut nous éclairer. De nombreux auteurs ont donné des chiffres pour préciser la fréquence de cette éventualité.

FREQUENCE DE L'ASSOCIATION DU CANCER DU COL ET GROSSESSE:

Cette fréquence est très variable ou du moins, les anciens chiffres classiques très proches les uns des autres subissent des variations qui sont la conséquence du dépistage aussi bien par la méthode des prélèvements biopsiques systématiques que par la méthode des frottis. Plutôt que de faire une énumeration fastidieuse, nous donnerons quelques chiffres extrêmes, et nous essaierons de fixer une moyenne en rapportant les résultats d'une étude sur des statistiques mondiale faites par VAN-DER , STRAETEN.

MOELLER relève aucun cas de cancer du col sur 42.500 accouchements.

DAVIES, 5 cas sur 137.966 accouchements.

EASTMANN , 3cas sur 40.000 accouchements.

Nous retrouvons par contre chez:

- WERTHEIM : 23 cas sur 1.500 accouchements soit 1,5 %.

- SADUGOR au ROSWELL PARK - MENORIAL Institut 124 cas sur 4.652 accouchements soit 2,6 % et chez DECANDIA (cité par HACKEM MEYES en 1934) 8 cas sur 262 accouchements soit 3 % du nombre total des accouchements.

.../...

En additionnant les chiffres donnés par 30 Auteurs VANDER STRAETEN obtient un total de 446 épithéliomas du col sur 1.108.352 grossesses soit $\frac{11}{2.463}$ grossesses coexistant avec un cancer du col utérin.

FREQUENCE PAR RAPPORT A TOUS LES CAS DE CANCER DU COL.

Si nous considérons la fréquence de l'état gravidique au moment du diagnostic de cancer nous pouvons citer:

Mlle BAUD et BLANCHET qui rapportent 44 cas de néoplasmes sur 3.069 cancers du col diagnostiqués de 1929 à 1950 à la fondation curie soit 1,4 % et pour JOHNSON et WEINFURTNER la fréquence est de 1,54 % pour une période de 15 années.

Pour notre part il a été très difficile de faire une statistique judicieuse concernant nos cas qui arrivent d'un peu partout de l'intérieur du pays, et qui ne sont pas adressés directement au C.P.M.C. d'Alger: Cependant sur 65.000 accouchements (1968 à 1972) - 13 cancers + grossesses ont été réunis, ce qui fait: 1 cancer du col plus grossesse pour 5.000 accouchements. Ces chiffres semblent donc indiquer qu'il y a relativement peu de chances d'observer un cancer du col pendant une grossesse: Nous ne parlons ici que des cancers au stade clinique, nous réservons de le faire pour le stade O dans un chapitre spécial .

On peut résumer les raisons fournies pour expliquer cette faible fréquence en 2 faits:

- Tout d'abord, il existe une différence sensible entre l'âge moyen de la femme enceinte et celui de l'apparition du cancer que l'on peut fixer aux environs de 40 ans. De plus, l'existence d'un cancer cervical réalise vraisemblablement un obstacle à la fécondation par les modifications anatomiques du canal cervical qu'il entraine, et aussi par les modifications physio-chimiques qu'il apporte à la glaire cervicale (WERTHEIM).

.../...

Mais ces arguments sont purement théoriques et ne peuvent être utilisés pour affirmer la préexistence de la grossesse à la formation néoplasique. Encore que ce problème n'ait que peu d'importance pratique, on ne pourra essayer de le résoudre qu'en comparant le degré d'extension du cancer à l'âge de la grossesse (BOLOGNA).

Aussi l'association du cancer du col et grossesse est en fait fort rare; par rapport à l'ensemble des cancers du col, la proportion est de 0,7 à 1,7 % SADUGOR et Coll. colligeant 10.670 cancers du col dont 197 au cours de la grossesse soit 1,8 % .

Cette statistique souligne qu'en fait 2 cancers invasifs sur 100 peuvent être découverts au cours de l'état gravido-puerpéral ou dans l'année suivante. Pour notre part nous avons colligé en 5 ans 550 cancers du col dont 13 associés à la grossesse: soit 2,3 % .

FREQUENCE SUIVANT L'AGE:

Quant à l'âge de la parturiente, là également les publications s'accordent en général pour le situer vers les 36 ans. MERCIER cite les chiffres de 40 ans.

SCHWARZWALTER (dans HALBAN-SEITZ) cite un cas d'une jeune femme de 22 ans . Pour nos cas nous avons une jeune femme de 24 ans . Ceci correspond à l'âge le plus jeune où l'on ait observé un cancer du col et grossesse.

Cependant l'âge moyen est fixé de façon assez constante pour tous les auteurs à 35 - 36 ans. Pour nos cas il se situe entre 35 et 40 ans (voir tableau I répartition des âges)

.../...

47 ans est l'âge le plus avancé (HALNAN), pour nos cas l'âge le plus avancé est de 45 ans.

Dans une statistique Danoise de CLEMMESEN et NIELSEN (1947) rapportée par MORICARD, la plus grande fréquence du cancer du col s'observe entre 40 et 50 ans.

Au cours de la gestation le cancer est précoce; FORAKER en ait récemment observé un cas chez une femme de 23 ans.

Mais toutes les statistiques concordent, le maximum de fréquence est entre 30 et 40 ans comme l'a montré, une statistique DHUBERT .

FREQUENCE SELON LA PARITE:

Il est bien connu que ce sont surtout les multipares qui sont candidates à l'apparition d'un cancer cervical. Nous reviendrons plus loin, d'ailleurs sur le rôle de la grossesse dans la formation du cancer du col utérin. Nous soulignerons simplement ici que cette constatation générale se retrouve évidemment dans le cas particulier où le cancer apparait pendant la grossesse. Tous les auteurs signalent une majorité de multipares parmi les femmes enceintes atteintes d'un cancer cervical.

TOMPKINS en 1935 sur 6412 cas de cancer du col a touvé 90 % de multipares.

- Le critère de multiparité apparait partout dans la série de VARANGOT, la parité moyenne est de 4,8, l'auteur insiste sur la fréquence croissante avec le nombre de gestation.

Pour 26 malades (J. SENEZE , J.P WOLFF et L.K de IKONOCOFF) la parité moyenne a été trouvée de 4,9 ce qui est le chiffre moyen fourni par différents auteurs. Bien que le cancer du col survienne plus volontiers chez les multipares, le nombre moyen des grossesses chez les malades porteuses d'un cancer cervical,

.../...

n'atteint pas celui-ci, dont l'importance est soulignée par tous.

Il faut certainement mettre un rapport entre cette parité et l'âge moyen relativement élevé pour un groupe de femmes enceintes auquel survient le cancer du col gravidique.

D'autres auteurs insistent sur le rôle favorisant des grossesses précoces et rapprochées (EMC) 1972.

L'étude de DARCIES (1957) qui démontre que les mères de 6 enfants font trois fois plus de cancer du col que les mères de deux enfants, et deux fois plus que les mères de trois enfants.

Pour notre part les parités s'échelonnent dans les 13 cas que nous rapportons (tableau) de 8 à 9 grossesses sur une parité moyenne de 8 grossesses, où le cancer du col associe à la grossesse est le plus souvent rencontré.

AGE DE LA GROSSESSE:

Il s'agit d'un facteur extrêmement important sur le plan du pronostic et de la thérapeutique.

- L'âge moyen de la grossesse est de 4 , 8 mois
- La répartition selon les 3 trimestres de la grossesse dans nos cas est la suivante.

T R I M E S T R E	Nombre de malades
1er trimestre	 3
2ème trimestre	 6
3ème trimestre	 1

.../...

REPARTITION EN STADES:

Ce facteur est également du plus haut intêret au point de vue thérapeutique et pronostic.

Il semblerait donc qu'il y ait plus de stades I et II , dans les cancers du col associe à la grossesse que dans les cancers du col en général. Mais le nombre limité de cas interdit d'attacher une très grande valeur aux pourcentages.

En tenant compte du stade évolutif du cancer voici comment se répartissent sur les 2 tableaux 22 des 26 observations que VERHAEGHE P. GELLE G. CREPIN ont étudiés.

	1er TRIMESTRE	2ème TRIMESTRE	3è TRIMESTRE
3 stades I.	2	0	1
16 stades II.	5	5	6
1 stade III.	1	0	0
2 stades IV.	1	1	0

Dans cette statistique la majorité des cas (16/22) se situe au stade II. Cette proportion ne correspond d'ailleurs pas du tout à la répartition générale de tous les cancers du col utérin observés au centre OSCAR LAMBERT, de Mai 1944 à Décembre 1965 .

S T A D E	Kc du col et grossesse	Kc du col en dehors de la grossesse.
I	3/22 (14 ‰)	13 %
II	16/22 (72,5 %)	44 %
III	1/22 (4,5 %)	25 %
IV	2/22 (9 %)	17 %

.../...

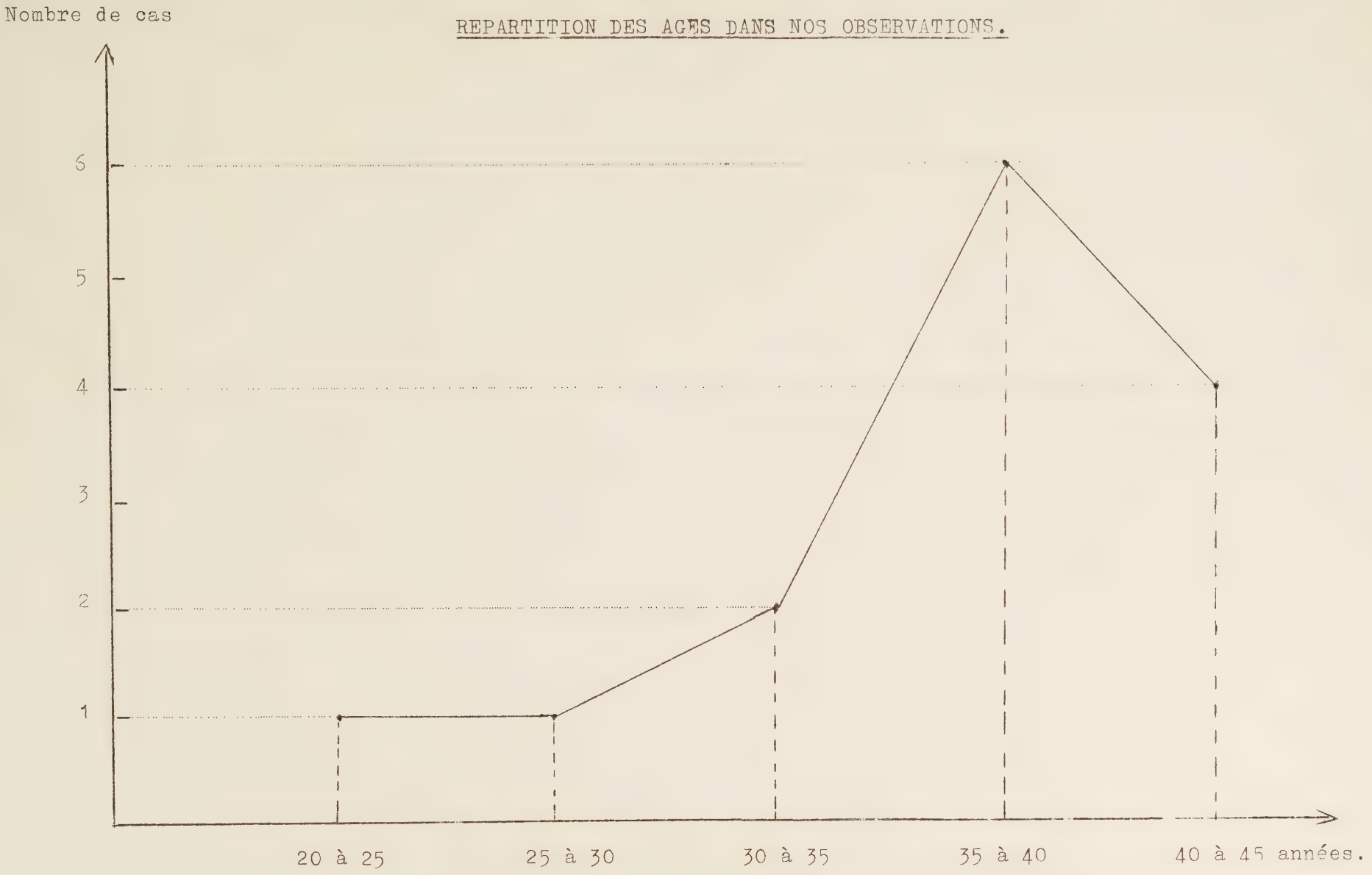
Si l'on rassemble les stades I et II qui correspondent aux possibilités opératoires, il semble bien exister un plus grand nombre de ces cas "favorables" pendant la grossesse.

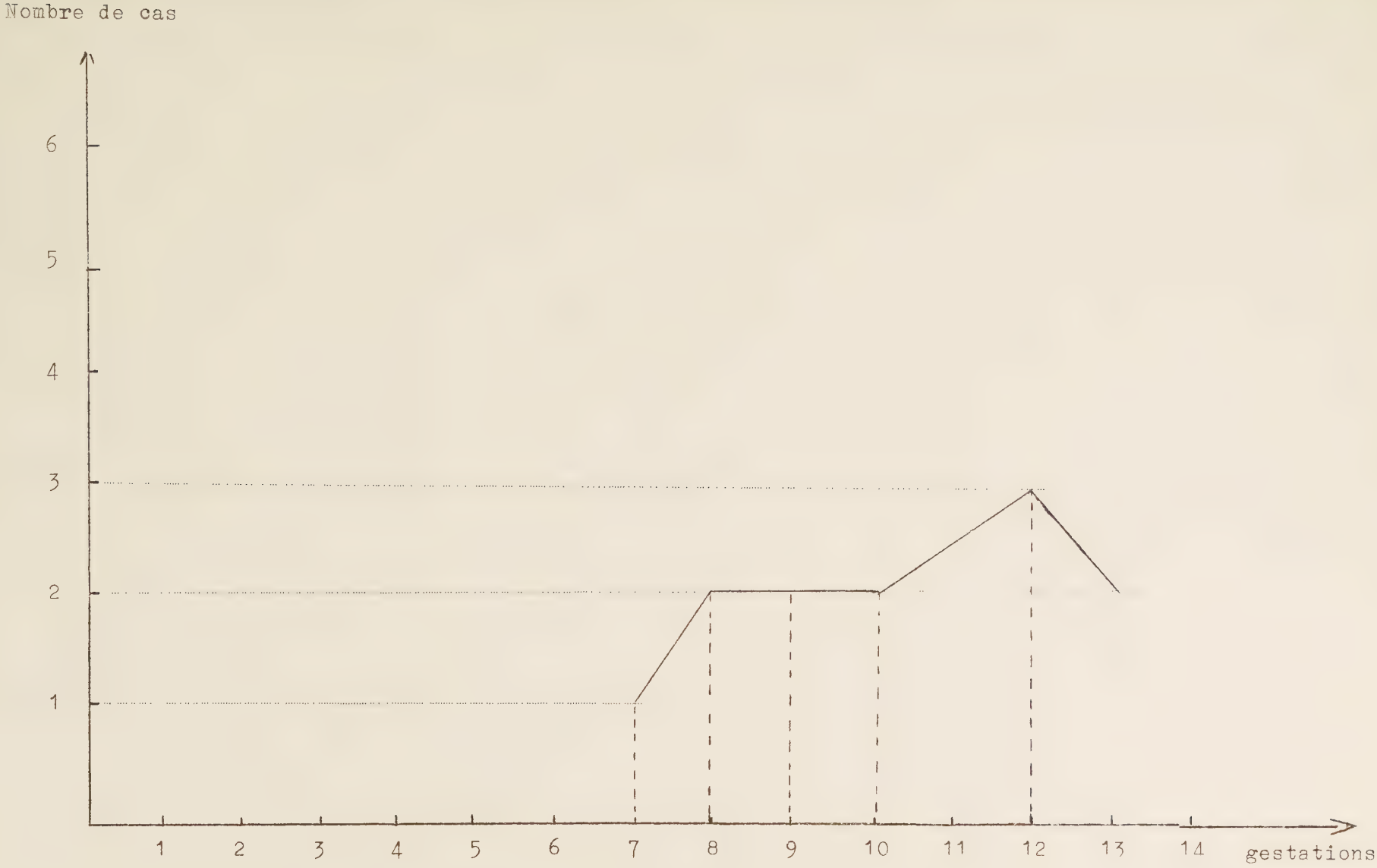
Cette notion trouve sa confirmation dans l'enquête de SENEZE et Coll. qui trouvent un pourcentage de 65 % de cancer au stade I ou II (30 % au stade I et 35 % au stade II). Ces auteurs ne se sentent pourtant pas autorisés à accorder une trop grande valeur à ces chiffres en regard du nombre limité de leurs cas. En faite, il n'est guère surprenant de constater cette répartition; car la grossesse modifie considérablement l'appréciation du stade en raison de la rétention hydrique et de l'imbibition des tissus qui l'accompagne. L'extension néoplasique est dissimulée et l'appréciation du stade évolutif du cancer est trop optimiste . A l'inverse il faut remarquer que la grossesse impose des examens cliniques que la femme aurait différé si elle ne s'était pas trouvée enceinte : c'est là, une occasion pour un diagnostic à un stade plus précoce.

La dernière confirmation des notions classiques, concernent les épithéliomas différenciés, la plupart sont des épithéliomas spino-cellulaires.

Sans entrer dans l'étude des facteurs étiologiques du cancer du col en général, il faut souligner le rôle quasi certain des remaniements de la muqueuse fonctionnelle à l'occasion de la grossesse et surtout de l'accouchement, voir même de l'avortement tout particulièrement pour l'épithélioma épidermoïde .

REPARTITION DES AGES DANS NOS OBSERVATIONS.





REPARTITION DES PARITES DANS NOS OBSERVATIONS:

[illegible]

[illegible]	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	TOTAL
[illegible]	[illegible]			[illegible]	4										[illegible]
[illegible]	4	7	12	7	7	1	3	1	1		1				[illegible]
[illegible]	3	2	6		26										[illegible]
[illegible]									1			1			[illegible]
[illegible]		[illegible]	[illegible]			[illegible]	1								[illegible]
[illegible] PERSONNELLES	1			1		1	1		1	1		1	1	1	[illegible]
TOTAL	10	14	20	10	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

- ANATOMIE PATHOLOGIQUE -

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique du cancer du col gravide est identique à celle du cancer du col en général. Nous rappellerons donc brièvement les formes macroscopiques et microscopique qu'il peut affecter.

1°) ANATOMIE MACROSCOPIQUE

a/ Localisation

On reconnait une forme endo-cervicale et une forme exocervicale du cancer du col. La forme endocervicale est plus rare puisqu'elle ne représente que 20 à 30 % des cas, environ. Son diagnostic est plus difficile à faire cliniquement. Il faut préciser qu'il n'y a pas correspondance entre les formes topographiques et les formes histologiques.

b/ Aspect

Les cancers cervicaux peuvent revêtir soit:

- une forme végétante, déformant le col en une masse en"chou-fleur", friable, souvent ulcérée, saignante, et infectée à sa surface.

- une forme ulcéreuse (plus particulière au cancer endocervical) qui creuse le col en cratères à fond plus ou moins bourgeonnant.

- une forme infiltrante dans laquelle la coulée néoplasique se fait sous la muqueuse; dans l'épaisseur du col que l'on sent farci de noyaux indurés.

c/ L'entension peut se faire

- au corps utérin. Ce n'est pas la plus classique , elle n'est diagnostiquable qu'à l'hystérographie.

.../...

- au vagin, soit de proche en proche; soit par métastases lymphatiques.

- aux paramètres: c'est elle qui permet de différencier les stades cliniques de l'évolution néoplasique.

- aux ganglions: cette extension aux ganglions est indépendante des stades cliniques. Elle atteint d'abord la chaine iliaque externe, puis les ganglions hypogastriques, sacrés et lombaires.

- aux organes voisins:

Vessie, et rectum, c'est le fait des cancers évolués. La grossesse ne modifie rien d'essentiel dans les données ci-dessus. Tout au plus doit-on signaler que l'imbibition tissulaire et l'hyperhémie physiologiques favorisent d'une part un ramollissement des lésions, d'autre part une tendance aux bourgeonnements.

2°) Anatomie microscopiques

Les cancers du col utérin se répartissent en 2 variétés histologiques d'inégale fréquence:

a) Les épithéliomas pavimenteux parmi lesquels on distingue:

- les E.O.A spino-cellulaires dont les cellules subissent la transformation cornée épidermoïde,
- ou au contraire les E.O.A baso-cellulaires.
- ou E.O.A intermédiaires plus ou moins atypiques.

b) Les épithéliomas cylindriques: ils sont infiniment moins fréquents (5% des cas environ) et peuvent revêtir eux aussi 2 formes.

- E.O.A typiques glandulaires,
- E.O.A atypiques dans lesquels les cancers ont perdu toute architecture et tout type individualisé.

.../...

Nos 13 observations se répartissent ainsi:

- Anatomie macroscopique 13 fois l'aspect décrit dans le dossier établit qu'il s'agissait d'une forme bourgeonnante

- Anatomie microscopique 13 E.O.A spino cellulaire.

Nous n'avons aucun cas d'épithélioma cylindrique.

LE CANCER INTRA EPITHELIAL PENDANT LA GROSSESSE:

La plupart des auteurs qui ont étudié l'histologie du col pendant la grossesse, n'ont observé que des modifications discrètes: oedeme, congestion vasculaire, infiltration leucocytaire strama , parfois une réaction déciduale du tissu conjonctif et une hyperplasie des glandes du col.

DANFORTH a signalé l'existence d'anomalies cellulaires dans l'épithélioma du col : irrégularités de taille de forme et d'affinités chromatiques des noyaux de la zone basale relativement fréquent. Mitoses et anomalies chromatiniennes plus nombreuses; enfin une certaine fréquence des lésions d'épidermisation. Mais ces lésions sont peu importantes et ne prêtent guère à confusion.

Certains auteurs ont signalé également après avoir fait de nombreuses biopsies sur les cols gravides ils ont retrouvé avec une relative fréquence, des lésions qui par leur morphologie étaient identiques à celles du cancer pré-invasif.

EPPERSON et ses Coll. NESBITT et HELLMAN ont signalé de telles lésions qu'ils ne purent retrouver par la biopsie dans les mois qui suivirent la grossesse.

Aussi ces auteurs ont ils pensé que la gravidité pourait créer à elle seule des lésions identiques à celles de l'épithélioma pré-invasif et que ces lésions étaient totalement réversibles.

.../...

Cependant d'assez nombreuses publications récentes sont venues battre en brèche cette opinion.

GREEN et ses Coll. ont observé 37 cas de lésions identiques au cancer insitu pendant la grossesse ils les ont retrouvées chez 29 malades, soit 78,4 % dans les suites de couches ou les précis opératoires après l'accouchement. Le délai d'observation a atteint en moyenne 12 semaines mais chez certaines malades, les lésions furent retrouvées 38 et 44 mois après l'accouchement.

Par ailleurs, ce pourcentage de 78,4 % trouvé pour le cancer in situ chez les femmes enceintes est a peu près le même que celui d'un groupe analogue de femmes non enceintes chez qui ce pourcentage a été de 78,5 % .

Ces résultats statistiques ont conduit GREEN et Coll. à conclure que la grossesse n'a pas d'influence sur le cancer intra- épithélial.

D'ailleurs, des auteurs comme CARTER et Coll. trouvent exactement le même pourcentage de cancers in situ chez les femmes enceintes et chez les femmes non enceintes; quant à la disparition de la lésion après l'accouchement, OBER a tenté d'en découvrir l'explication, il montre que la région de jonction des 2 épithéliomas, malpighien et cylindrique, siège d'élection du cancer in situ était reportée vers l'exterieur pendant la grossesse et remontant vers l'intérieur du canal endo-cervical dans les semaines qui suivent l'accouchement devenant alors inaccessible à la simple biopsie, alors qu'on l'atteignait facilement pendant la grossesse.

HAMPERL et KAVFMANN ont fait des biopsies sur 100 femmes enceintes ils ont trouvé 12 fois des aspects de cancers in situ.

.../...

Sur 8 biopsies faites entre 6 mois et 2 ans plus-tard ils ont retrouvé les mêmes lésions et dans un cas, ils ont assisté au bout de 3 ans, à la transformation en lésion invasive avec atteinte ganglionnaire.

Pour J. VARANGOT, les lésions de cancers in situ qu'il a observées en cours de grossesse n'ont pas disparu après l'accouchement.

En conclusion ; soulignons l'intêret d'étudier le col gravide par la colposcopie, le test de Schiller, la cytologie vaginale.

Ces examens seront répétés après l'accouchement afin d'écarter les aspects trompeurs propres à la grossesse et retrouver le véritable carcinome intra épithélial au besoin par la biopsie et la conisation qui seuls fournissent un fragment suffisant.

ANATOMO - PATHOLOGIQUE-

Les modifications histologiques du col utérin au cours de la grossesse sont à la base des discussions de cette pathologie néoplasique au stade pré-invasif et même au tout début de l'envahissement. De nombreux cliniciens et anatomo-pathologistes se sont penchés sur ce problème.

Les américains DANFORTH, MURPHY et NERBUT en 1950 , EPPERSON, HELLMANN, GALVIN et BUSBY en 1951 , NESBITT et HELLMANN en 1952 (à propos de 300 Observations) comparent les données de la cytologie et de l'histologie.

En langue française, on retrouve les travaux de HOUEL (1952) de BIRABEN, MAGENDIE et CHASTRUSSE (congrès de Genève 1954 et gynécologie et obstétrique 1955).

.../...

Les conclusions du travail de DANFORTH portent sur l'examen comparatif de 22 cols de femmes enceintes et de 46 cols de femmes non enceintes enlevés chirurgicalement. Elles sont intéressantes en ce qui concerne les aspects suivants.

I/ L'épithélium pavimenteux chez la femme enceinte.

L'épaisseur de l'épithélium serait légèrement plus grand : 291 au lieu de 252 .

A/ Zone basale.

Comprend normalement chez la femme non enceinte:

- une couche de cellules cylindriques avec noyau allongé.

Les noyaux seraient plus irréguliers chez la femme enceinte, leur diamètre est souvent augmenté: 10/12 microns au lieu de 7 à 8 chez la femme non enceinte. Mais la différence de coloration est peu évidente entre l'état de grossesse et en dehors de lui.

Chez la femme enceinte il y aurait 2 ou 3 nucléoles dans 41 % des cas alors qu'ils sont souvent absents dans la non gravidité.

.../...

La chromatine est plus condensée au cours de la grossesse, les mitôses plus fréquentes (36 %) on retrouve ces dernières plus superficiellement et plus loin de la couche basale.

L'invagination se rencontre dans 64 % chez la femme enceinte (au lieu de 30 %) et ne doit pas être considérée comme un signe de malignité.

B/ Zone intermédiaire:

Cette zone a la même épaisseur que chez la femme non enceinte. Mais les noyaux actifs sont plus fréquents à son niveau avec une chromatine condensée dans 73 % des cas.

- 4 à 6 couches de cellules polyedriques ou cubiques superposées.
- Les noyaux sont gros, de formes et de dimensions uniformes. La membrane basale peu visible sur les préparations standard (MAXINOV) est plus apparente au trichrome.

La morphologie des cellules basales est légèrement variable.

- Chez la femme non enceinte: Le noyau serait ovoïde au niveau de l'épithélium central ,plus allongé à la périphérie.
- Chez la femme enceinte: Au niveau de l'épithélium périphérique le noyau serait nettement oblong.

Chez 28 % des femmes enceintes la basale serait plus épaissie au centre,qu'à la périphérie.

Quant aux troubles de la polarité, ils seraient plus fréquents chez la femme enceinte (59 %) que chez la femme non enceinte (46 %) et ce fait est surtout net dans la partie centrale de l'épithélium.

.../...

C/ Zone superficielle:

La kératinisation serait plus fréquente.

D/ Zone de transition:

- est le siège de métaplasie dans 86 % des cas au lieu de 43 % .

Les travaux postérieurs à DANFORTH ont précisé l'étendue de certaines modifications, leur fréquence d'hyperplasie de la basale est souvent plus accusée que le dit DANFORTH.

NESBITT et Coll. en distinguent 3 degrés :

Le troisième degré correspond à l'envahissement de la presque-totalité de l'épaisseur de l'épithélium par les cellules issues de cette couche. Ceci explique la présence fréquente de cellules para-basales sur les frottis de grossesse.

Pour BIRABEN, MAGENDIE et CHASTRUSSE c'est cette modification qui a fait le plus de discussions, d'autant que la basale est souvent festonnée, les noyaux inégaux.

Bien qu'il n'y ait pas d'anomalies nucléaires cet aspect évoque le cancer in-situ.

Ces modifications majeures se rencontreraient dans 3 % des cas pour BIRABEN et 6,8 % pour NESBITT et Coll.

II/ Les glandes:

Les modifications des glandes endocervicales ont été bien étudiées par NESBITT et Coll. , BIRABEN et Coll., et l'attention vient d'être attirée sur leur signification par MORICARD (bull. de la féd. Française Sc.- Gynéco. et Obst. T 7 n°1 1955 p 24).

Dans 2/3 des cas (BIRABEN) et 77 % des cas (NESBITT et Coll.) les glandes sont dilatées. Leur épithélium est souvent plus stratifié.

.../...

Cette métaplasie partielle ou totale peut combler entièrement les cavités glandulaires : elle peut être pavimenteuse si les cellules ont un type épidermoïde. S'il n'y a jamais d'anomalies nucléaires cet aspect fait fortement discuter l'envahissement du chorion.

MORICARD, pense que le diagnostic d'invasion doit être prudent. Il le rejette tant que la membrane basale réticulaire décelée par l'imprégnation argentique est régulière.

III/ Le chorion:

Subit 3 sortes de transformations :

a) Vasculaire: Constante, les vaisseaux sont augmentés de volume, dilatés, gorgés d'hématies. Les extravasations sont fréquentes.

b) Imflammatoire : discrète.

c) Surtout la transformation déciduale : 10 % des cas (BIRABEN) 34 % pour FLAHMANN 22 % pour MURPHY et HERBUT . Elle est faite d'éléments volumineux jointifs, acidophiles, à noyau rond. La présence de ces éléments dans les frottis est un des facteurs de leur difficulté d'interprétation (LEPAGE et SCHRAMM).

EN RESUME:

Il faut retenir de cette énumération les modifications suivantes:

La réaction déciduale disparait très rapidement dans les suites de couches.

EPPERSON dans le Post-Partum la retrouve seulement 8 fois sur 220 examens (4 %).

L'intensité de la retrocession de ces aspects, leur durée surtout présente encore beaucoup d'inconnues. Le nombre des malades suivies par biopsie pendant plusieurs mois est encore trop restreint. Ce que l'on sait c'est que l'hyperplasie de la couche basale peut persister plusieurs mois.

Et bien que DANFORTH insiste beaucoup sur le caractère réversible de toutes ces modifications beaucoup d'auteurs comme GREENE et PECKHAM ne partagent pas son avis.

Or ce sont ces modifications de la couche basale qui fait discuter de cancer intra-épithélial.

EVOLUTION DES MODIFICATIONS GRAVIDIQUES DU COL:

Il est intéressant de savoir quelle est la durée de ces aspects au delà de l'accouchement afin de définir au delà de quelle date les critères de l'histologie reprennent leur réelle valeur.

On observe d'abord une rapide régression dans les quinze premier jours:

- La réaction déciduale disparait très rapidement dans les suites de couches .

EPPERSON dans le Post-Partum la retrouve seulement 8 fois sur 220 examens.

- L'hyperplasie de la couche basale peut persister plusieurs mois: DANFORTH insiste beaucoup sur le caractère réversible de toutes ces modifications, d'autres tels que GRENNE et PECKHAM ne partagent pas son avis.

Certaines anomalies du col (dysplasie) peuvent demander un à six mois avant de régresser.

D'où la necessité de réexaminer les cols suspects vers la fin du 2ème mois ou au cours du 3ème mois des suites de couches et de poursuivre ultérieurement le contrôle si cela s'avère nécessaire .

.../...

DISCUSION DES ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES:

1°) Ce ne sont pas des modifications gravidiques:

C'est du cancer pour PECKHAM, GREENE et Coll.

Ces auteurs concluent à l'absence de différence des aspects au cours et en dehors de la grossesse.

DANFORTH pense au contraire que ces modifications gravidiques sont réversibles.

EN REALITE:

2°) Les attitudes sont plus nuancées, diffèrent surtout sur la fréquence de la réversibilité des lésions. En effet GREENE et PECKHAM observent la régression dans 2 cas sur 14, TELINDE , NOVAK , HILLMANN constatent la fréquente disparition des aspects gravidiques.

Quant à EPPERSON, il a constaté cette régression 7 fois, mais il est difficile de trancher :

On peut conclure avec EPPERSON , NESBITT et HELLMANN qu'actuellement, en l'absence de l'évolution, il est impossible d'affirmer ou d'infirmer le cancer intra-épithélial.

LA CONCLUSION QUI S'IMPOSE EST QUE :

Chez toute malade qui présente une hyperplasie de la couche basale (6 à 7 % des cas) une surveillance rigoureuse est de rigueur.

De plus:

L'évolution spontanée des aspects après l'accouchement présente encore beaucoup d'inconnues.

1°) Le délai du retour à l'état normal est inconnu: quelque semaines ou quelques mois , entre 6 et 7 mois (MULLEN et FORAKER).

.../...

2°) La lésion peut rester stationnaire: JONES a attendu 15 ans avant qu'un cancer intra-épithélial devienne envahissant. Mais l'expectative n'étant pas la règle, le nombre des observations manque.

3°) Ce qu'on sait:

a/ Certaines lésions évoluent rapidement dans les suites de couches.

b/ En présence de lésions interprétées comme des cancers in-situ ou des lésions douteuses, un traitement purement local a été fait .

JOHNSON et WIENFURTNER font une cautérisation sur un col douteux. Le résultat est favorable 16 ans après. Plusieurs grossesses ont évolué normalement dans l'intervalle.

VARANGOT constate que la conisation post-Partum entraine la négativation des frottis.

On ne retrouve pas la lésion sur ces prélèvements biopsiques.

CANCER IN-SITU ET GROSSESSE

Sa reconnaissance est le fait:

- De l'examen clinique systématique du col gravide; au spéculum notion qui n'est pas encore hélas entrée à notre sens suffisament dans les moeurs.

- De l'application à la femme enceinte des examens usuels de dépistage.

deux attitudes se font actuellement jour dans la pratique.

- Utilisation systématique pour certaines écoles et chez la femme enceinte, comme en dehors de la gestation des méthodes para-cliniques : Cytologie colposcopie biopsie.

- Utilisation sélective de ces méthodes en fonction des données cliniques. (âge , parité , état du col , manifestations cliniques).

.../...

EN RESUME:

L'association du cancer du col utérin et de la grossesse subit un regain d'actualité devant la notion relativement récente de cancer "in-situ" ou " cancer intra-épithélial".

La grossesse à elle seule entraine des modifications physiologiques de l'épithélium dont les aspects sont mêmes pour des Anatomo-Pathologistes entrainés, à la limite du pathologique, ou du moins l'imitent beaucoup. Les images pathologiques sont très difficiles à discerner, et la reconnaissance certaine des éléments néoplasiques n'appartient qu'à quelques techniciens bien entrainés.

L I N I Q U E

C L I N I Q U E

Le cancer du col, celui de l'exocol surtout est un cancer "extériorisé" et facilement accessible à des examens simples.

Le diagnostic en est considérablement facilité par des techniques modernes d'investigations, entre autres, la colposcopie et la cytologie.

Ces examens simples permettent le diagnostic de lésions cancéreuses infra-cliniques, à un moment où la femme ne présente pas encore les metrorragies révélatrices.

Il ne faudrait pas attendre l'apparition de ces dernières pour effectuer un examen gynécologique soigneux car alors le cancer a déjà évolué.

Par ailleurs la symptômatologie du cancer du col n'est guère modifiée par la grossesse; du moins pour les signes fonctionnels qui amènent la malade à consulter. Ceux-ci se réduisent pratiquement à des pertes de sang dont on connait les caractères:

- peu abondantes .
- provoquées.
- apparaissent d'une façon intermittente.
- mais ayant tendance à devenir spontanées et continues.
- ces pertes de sang rouge peuvent être plus ou moins mêlées à des sécrétions cervico-vaginales purulentes.

Ces pertes s'accompagnent parfois de douleurs pelviennes à irradiations diverses.

Parmi les cas que nous rapportons 13 fois la néoplasie du col s'est signalée par l'apparition de pertes sanglantes.

Mais parfois c'est une complication d'ordre obstétrical de la lésion cancéreuse qui constitue le signe d'alarme c'est ainsi que dans le cas n° (1 - 9) une fausse couche que l'on peut vraisemblablement rapporter à l'existence du cancer, a été à l'origine du diagnostic.

.../...

Parfois c'est une anomalie de la dilatation au moment de l'accouchement qui a permis d'identifier un cancer jusque là semble t-il silencieux (cas n° 12 - 13).

Il est en effet d'autres cas assez rares d'ailleurs où le cancer ne produit aucun trouble, et n'est diagnostiqué qu'au cours d'un examen pratiqué pour une autre raison.

C'est ainsi que dans le cas n° (3). C'est au cours d'un même examen qu'a été fait le diagnostic d'une grossesse de 5 mois et d'un cancer cervical.

Il semblerait d'ailleurs que cette éventualité que nous n'illustrons que d'un seul exemple dût représenter au contraire la plus grande partie des cas.

En effet la grossesse représentant une période de 9 mois pendant lesquels sont pratiqués au moins 3 examens systématiques pour la plupart des femmes,devrait être le temps d'élection pour faire un diagnostic très précoce d'un cancer jusque là symptômatique. Nous ne voulons pas parler ici de faire une recherche systématique des cancers intra-épithéliaux, point, que nous envisagerons plus loin, mais de déceler précocément une lésion cancéreuse envahissante.

LES SYMPTOMES DU CANCER DU COL.

a) La métrorragie est le maitre symptome

Elle a l'inconvénient d'alerter tardivement la maladie et le médecin.

Y.ROCHET la retrouve dans 95 % des cas au stade I.(contre indication de la chirurgie- Lyon chirurgical 1965 61/1 113).

Dans les cas typiques c'est une perte de sang rouge en dehors des règles, souvent minime, isolée, et surtout provoquée.

.../...

Le traumatisme causal est très souvent, un rapport sexuel, une toilette intime ou une canule d'injection. C'est parfois aussi un effort violent ou une secousse de transfert.

b/ Les leucorrhées:

Elles constituent le 2ème symptôme du cancer du col associées aux métrorragies, elles ne font que signer un cancer déjà évolué et infecté. Il s'agit de pertes roussâtres, parfois fétides, et striées de filets sanglants. Mais ces leucorrhées peuvent être isolées, lorsque manque le traumatisme révélateur . C'est le cas des femmes âgées ou n'ayant pas d'activité génitale.

Cette leucorrhée isolée révèle parfois une infection cervico-vaginale pouvant marquer un authentique cancer au début.

A cet égard toute vaginite, toute cervicite, doit être sévèrement contrôlée par un examen cytologique et colposcopique.

H.G. ROBERT a dit dans un ouvrage récent qu'il ne ferait plus d'électrocoagulation du col sans frottis préalable.

LES DONNEES DE L'EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique pratiqué par le médecin va comprendre 2 temps essentiels qui permettront de reconnaitre les signes physiques de la grossesse et du cancer.

L'examen au spéculum.

Clé de voûte de l'étude clinique du col, il peut à lui seul détecter les anomalies exocervicales qui peuvent être des lésions cancéreuses évidentes, des lésions suspectes, des aspects rassurants cachant un cancer.

2°) Le toucher vaginal: combiné au palper mettra en évidence - l'augmentation du volume utérin.

- les anomalies cervicales.

.../...

On sait la sensation d'induration que donne l'infiltration néoplasique en dehors de la grossesse et qui constitue un des meilleurs signes de présomption du diagnostic.

En cas de grossesse; il semble bien d'après les cas que nous rapportons que cette sensation soit conservée. Cependant si elle est souvent accusée par le contraste qu'elle présente avec le ramollissement gravidique, certains auteurs insistent sur le fait que parfois cette induration étant noyée dans l'oedème général de la région, peut passer inaperçue lors d'un examen rapide. Ceci serait surtout vrai pendant la 2ème moitié de la grossesse. (NIELSEN, SCHWEIZER et SOMMER).

- L'extension au niveau des paramètres sera reconnue par l'appréciation de la mobilité utérine, l'état des culs de sac latéraux et des ligaments utéro-sacrés.

Ce sont surtout ces sensations qui sont faussées par la grossesse. En effet l'imbibition gravidique peut marquer l'infiltration néoplasique des culs de sac de même que l'extrême augmentation de la laxité ligamentaire peut faciliter la mobilisation utérine.

- Il faut souligner que l'extension aux paramètres est même évaluée par le toucher rectal que par le toucher vaginal.

- L'extension à la vessie et au rectum en précisant l'état des cloisons vesico et recto-vaginales.

DIAGNOSTIC

L E D I A G N O S T I C

Diagnostic positif: - Le toucher vaginal
- L'examen au spéculum
- Les frottis
- Colposcopie
- La biopsie.

Diagnostic différentiel:

A/ Clinique:

1°) La grossesse n'est pas connue.

2°) La grossesse est connue.

a) on meconnait l'origine cervicale du saignement.

- Endomètre
- Avortement
- Placenta praevia.

b) on a trouvé une lésion du col.

- Aspect pseudo cancéreux des lésions bénignes pendant la grossesse.

B/ Histologique:

1°) Le cancer intra-épithélial: bref rappel.

2°) Les méthodes d'investigations.

- Test de SCHILLER.
- Colposcopie.
- Frottis.
- Biopsie.

3°) Valeur de ces procédés pendant la grossesse:

- Colposcopie.
- Frottis.
- Biopsie: Les transformations de la muqueuse gravidique.

.../...

- Chorion .
- Epithélium pavimenteux.
- Epithélium glandulaire.

4°) Aspects pouvant faire discuter:

- Un E O A envahissant.
- Un E O A intra-épithélial.

5°) Arguments .

- Conclusion.

LE DIAGNOSTIC POSITIF:

Du fait de l'état gravidique le problème du diagnostic se pose d'une façon un peu particulière:

- D'une part parce que les métrorragies ont peu de chance de passer inaperçues, et qu'elles amènent la malade rapidement chez son médecin et d'autre part du fait des examens systématiques réguliers.

L'ensemble des renseignements que l'on a recueillis par l'interrogatoire de la malade, le toucher vaginal et l'examen au spéculum, permet le plus souvent de porter un diagnostic de présomption en faveur de l'existence d'un cancer cervical, sous réserve d'une confirmation histologique: on ne saurait en effet porter de façon certaine un diagnostic de cancer sans l'aide d'une biopsie. Ceci est encore plus-vrai lorsqu'il y a grossesse.

En général, donc il suffit de penser à la possibilité d'un cancer pour en faire le diagnostic aux stades cliniques du moins. Mais sous son apparente simplicité, cette phrase cache la plus grande difficulté. En effet on a tellement plus de chances de découvrir une cause d'ordre obstétrical aux hémorragies que peut présenter une femme enceinte, que l'on écarte presque la rare possibilité d'un cancer. De plus l'examen au-spéculum ne fait pas partie des gestes de routine obstétricale et cependant pour

.../...

trompeur qu'il puisse être pendant la gravité, il n'en est pas moins un des éléments importants du diagnostic.

La crainte de mettre un spéculum chez la femme enceinte est périmé et tous les auteurs qui ont traité de ce problème du cancer du col gravide (FUNCK BRENTANO, MAGENDIE, VARANGOT etc.)insistent sur l'importance extrême de faire entrer dans la pratique obstétricale courante, cet examen du col au spéculum.

Cependant le diagnostic des formes endocervicales ne sera pas toujours aussi simple à établir:

- Le toucher vaginal peut permettre de déceler au prix d'une attention marquée, des modifications de souplesse du canal cervical.

- L'examen au spéculum n'apporte guère d'éléments intéressants.

- La biopsie cervicale n'est guère de mise pendant une gestation.

C'est ici nous semble t-il que la pratique des frottis cervicaux prend une valeur incontestable malgré les reproches qu'on peut leur adresser.

En cas de cancer du col, les signes pour lesquels les malades consultent auraient un caractère moins évocateurs qu'en dehors de la grossesse. Mais dans 90 % des cas le premier signe reste la métrorragie plus ou moins répétée, surtout provoquée. Mais elle peut être absente et remplacée par la leucorrhée, si fréquente chez la femme enceinte: banale, purulente, ou brûnatre.

I /- Les pertes de sang:

Ce sont des hémorragies, soit traumatiques, soit spontannées, le plus souvent faisant suite à un traumatisme sexuel. Elles sont en général assez minimes, ou très légères et elles

.../...

peuvent manquer complètement (comme dans l'observation de ZWEIFEL).

Au contraire elles peuvent parfois se produire en hémorragie abondante, et alors faire penser à un début d'avortement comme le pense HARLT, ou d'un placenta praevia.

II /- Les pertes fétides:

SCHWEITZER cite 2 cas dans le HALBAN SEITZ où la femme n'avait jamais saigné; et où seulement ces pertes fétides et persistantes furent soupçonnées, et pour découvrir l'existence d'un néo du col.

III/- Les douleurs ne constituent jamais un signe précoce.

IV /- Les troubles urinaires ne sont pas fréquents sauf les cas très avancés où il y a déjà atteinte de la vessie.

EN RESUME:

Le diagnostic positif du cancer du col gravide s'établit sur la constatation :

* Au toucher vaginal d'une tumeur cervicale dont nous avons décrit les caractères (dureté, saignement facile) ou d'un manque de souplesse anormal du canal cervical.

* A l'examen au spéculum, des modifications macroscopiques cervicales.

Devant ces faits on peut pratiquer des frottis cervico-vaginaux qui permettraient d'éviter quelque fois la pratique d'une biopsie, s'ils sont normaux (TV et spéculum).

Dans tous les cas suspects, c'est à la biopsie que reviendra le rôle essentiel pour établir le diagnostic définitif.

.../...

Ces différentes étapes qui permettent de faire point par point, un diagnostic précis, doivent cependant toutes être l'objet de soins spéciaux, nécessites surtout par l'existance concommitante d'une grossesse. C'est en effet l'évolution d'une gestation qui donne naissance à la plupart des causes d'érreurs de diagnostic.

Ce sont ces causes d'erreurs qu'un diagnostic différentiel précis doit permettre d'écarter.

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

Puisque nous avons établi le diagnostic + en 2 étapes successives - cliniques, puis histologiques, nous devons suivre ce même plan pour discuter les différentes causes d'erreurs.

A/ Sur le plan clinique: 2 cas peuvent se présenter.

- ou bien une femme vient consulter pour des troubles que nous envisagerons, sans qu'elle se sache enceinte.

- ou bien c'est une femme dont la grossesse est connue que l'on examine.

Nous allons envisager successivement ces 2 éventualités:

1°) La grossesse n'est pas connue:

Dans ce cas c'est une femme qui consulte pour des métrorragies que l'on va examiner. Ces pertes de sang masquent l'aménorrhée gravidique. Aussi, devant une malade qui saigne.

- dont l'examen clinique révèle une induration cervicale
- chez qui la biopsie cervicale permet de confirmer le diagnostic du cancer .

On risque de ne pas remarquer :

- une augmentation discrète du volume utérin,
- un ramollissement du col, hors des lésions cancéreuses.

.../...

Ce ramollissement gravidique peut d'ailleurs, disparaître complètement derrière une infiltration néoplasique totale du col. Cette méconnaissance de la grossesse peut avoir son importance, car on entreprend alors le traitement du cancer sans tenir compte du contenu utérin. La pose de tubes radifères peut dans ce cas entrainer un avortement, qui lorsqu'il est précoce; chassera l'appareillage.

- Au contraire, l'oeuf peut demeurer en retention dans la cavité utérine et être dans ce cas à l'origine des complications infectieuses. On peut citer ici le cas un peu particulier du traitement pratiqué sur un cancer au stade O, ou du moins diagnostiqué comme tel, alors qu'il existe une grossesse à son début.

LATCHE rapporte l'observation d'une femme qui fut aussi traitée par une amputation du col. La grossesse a d'ailleurs heureusement continue d'évoluer et le seul inconvenient que la malade eut à supporter fut une opération césarienne à terme, l'accouchement par les voies naturelles étant devenu évidemment impossible.

EN RESUME:

Lorsque la grossesse n'est pas connue le risque est de ne pas faire le diagnostic, alors que la découverte d'un cancer du col attire toute l'attention du praticien.

2°) La grossesse est connue:

On se trouve alors devant une femme enceinte qui présente des métrorragies. Nous pourrions discuter les différentes affections obstétricales dans la symptômatologie desquelles interviennent les pertes rouges. Nous nous contenterons de les énumérer brièvement pour la plupart, car elles peuvent être facilement éliminées.

.../...

a) On n'a pas reconnu l'origine cervicale du saignement:

- Au début de la grossesse, des pertes dûes à un cancer cervical seront vite différenciées.
- des pertes sepia de la G.E.U.
- des hémorragies accompagnant une môle hydatiforme.

En effet dans ces cas, le T.V ne décèlera aucune lésion cervicale, l'examen au spéculum conformera cette opinion et dans ces 2 affections, il existe d'autres signes permettant de poser un diagnostic.

- Mais lorsqu'on ne trouve aucune cause évidente aux pertes dont se plaint la malade:

- Le diagnostic trop facile d'une endométrite se proposera parfois d'expliquer les petites hémorragies alors que le col passera pour un col déchiqueté de multipare, si on n'a pas pris le temps de faire un toucher vaginal soigneux.

- D'autres fois, c'est un T.V trop prudent qui laissera échapper les lésions néoplasiques, par crainte de déclancher un avortement que l'on croit menaçant. C'est surtout à cette cause d'erreur que s'attachent les auteurs en raison de la discrétion qu'elle commande dans l'examen clinique.

Dans la 2ème moitié de la grossesse, il existe une affection obstétricale essentielle qui peut être à l'origine de métrorragies: c'est le placenta bas inséré. Dans ce cas le toucher vaginal que l'on doit aussi pratiquer prudemment donne la classique sensation de matelassage du segment inférieur. On conçoit que, préparé au diagnostic d'une insertion basse du placenta par sa relative fréquence, on puisse mal interpréter un examen clinique que l'on a voulu rapide . Cette erreur de diagnostic est assez fréquente, on peut citer à son propos une observation de DEGENHARDT où le diagnostic érroné de placenta praévia porté au moment du travail ne fut revisé que 8 mois après lorsque la malade eut présenté d'autres métrorragies.

.../...

* Parmi les observations qu'a rapporté Mme Montant (thèse) ce diagnostic avait aussi été posé au moins une fois, et avait motivé le transfert de la malade à la Maternité.

b) En dehors des cas particuliers que nous venions d'envisager où l'examen n'a pas décelé l'origine cervicale des hémorragies pour des raisons que nous avions essayé d'analyser; le praticien se trouve plus généralement en présence d'une femme enceinte qui perd du sang et chez laquelle il découvre une lésion du col.

- Nous avons déjà signalé précédemment la tendance au bourgeonnement des lésions néoplasiques pendant la grossesse. Cet aspect éxubérant se retrouve lorsqu'il s'agit de lésions bénignes. A tel point que, selon VARANGOT si l'examen au spéculum du col gravide est indispensable c'est uniquement pour préciser l'origine cervicale du saignement.

- Les lésions métritiques peuvent affecter un caractère pseudo-néoplasique.

- Les polypes intra-cervicaux peuvent aussi présenter ces caractères et en imposer pour un cancer; d'autant plus que dans l'un et l'autre cas, la tendance au saignement de ces lésions est manifeste.

- Plus intéressants encore sont les cas d'endometriose du col ayant subi la transformation déciduale. La réaction déciduale s'étend chez la femme à la totalité de l'endomètre gravidique. Si donc il existe une hétérotypie endométriale quels qu'en soient le siège ou la variété, les éléments histologiques en ectopie obéissant à cette réaction hormonale.

C'est B.LAPAN qui à introduit à propos de ces foyers endométriaux erratiques le terme de "déciduose".

.../...

ZERBIB (Pierre) A propos de l'endométriose:
(endométriome plan du col pendant la grossesse Thèse Alger 1951)
Dans sa thèse, décrit 3 formes anatomiques de l'endométriose du col au cours de la grossesse :

- Une forme tumorale représentant une tumeur du volume d'une noisette dont la surface ulcérée saigne au moindre contact .
- Une forme polypoïde dans laquelle un bourgeon végétant et saigneux adhère à un col ulcéré.
- L'endométriome plan qui se présente sous forme de petites tumeurs de la taille d'une lentille légèrement en saillie sur le reste de la muqueuse .

Ce sont surtout les 2 premières formes qui sont difficiles à distinguer macroscopiquement d'un cancer. Plusieurs observations ont été publiées dans lesquelles l'erreur avait été commise.

(PORTES et VARANGOT - FOBE, FLUHMAN - LAPAN . ces modifications macroscopiques disparaissant très rapidement après l'accouchement qu'elles n'affectent en rien.

" Si le plus souvent l'examen histologique permet un diagnostic facile, il peut être parfois délicat car les cellules déciduales ectopiques, bourrées de glycogène et d'enclaves peuvent être facilement confondues avec des éléments épithéliaux et anarchiques" (PORTES et VARANGOT). De faux diagnostic de cancers (HOUBL) ont aussi été portés après un premier examen de coupes histologiques.

B/ Ceci nous amène à étudier le diagnostic différentiel histologique.

Avant d'aborder cette étude, il faut d'abord bien préciser que le plus souvent le diagnostic histologique d'un cancer invasif ne pose pas de problèmes :

.../...

Les observations que nous présentons n'ont donné lieu à aucune controverse sur l'interprétation des images histologiques. Aussi, plus que le diagnostic du cancer invasif, c'est le problème du cancer in-situ pendant la grossesse que nous aurons essentiellement à envisager. En effet l'épithélium cervical est modifié du fait de la grossesse et parfois de façon telle que ces transformations peuvent évoquer l'aspect d'un cancer intra-épithélial. C'est sur ce point que divergent les opinions des auteurs.

- S'agit-il d'aspects transitoires dûs à la grossesse et destinés le plus souvent à disparaître avec elle (CAMPOS et SOTHET, POTS , EPPERSON).

- Ou bien s'agit-il de véritables cancers au stade O imposant que le problème général de la destinée de ces lésions, sans que l'on distingue; si elles coexistent ou non avec une grossesse (CARROW et GREENE) BEN PECKHAM - LIMBURG) ?

1°) Avant de présenter les résultats des travaux de ces différents auteurs, étudiant les modifications de l'épithélium gravidique, et d'exposer les conclusions qu'ils en tirent, nous rappellerions quelques notions essentielles sur la lésion dite "Epithélioma intra-épithélial" (ou encore cancer naïssant (RUBIN) cancer pré-invasif (SCHILLER) CARCINOMA in-situ (BRODERS) cancer au stade O (MULLER).

Présentée dans son importance par SCHILLER dès 1836, reconnue par RUBIN en 1910, cette lésion n'a cependant fait l'objet de nombreux travaux que depuis ces dernières années. En France on doit citer particulièrement les travaux de l'école de BROCA. (FUNCK - BRENTANO, MORICARD, PALMER, DERRUM) et de VARANGOT, NUOVO et VASSY. Ces auteurs avec de nombreux autres français et étrangers ont permis de donner une définition assez précise des lésions présentées, après la mise au point faite au Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de langue Française à Alger.

.../...

MORICARD résume ainsi les critères permettant de déceler le cancer in-situ:

" Je considère que dans l'état actuel des connaissances un diagnostic morphologique d'épithélioma pavimenteux cervical intra épithélial comporte au moins":

- La constatation de zones de prolifération avec nombreuses mitoses présentant des anomalies chromosomiques. Soit de position de chromosones (précession), soit de nombre (polyploïdie) qui s'observent sur toute l'épaisseur de l'épithélium pathologique.

Ces lésions sont limitées dans leur extension en surface et s'associent très habituellement:

- à l'absence de différenciation cellulaire,
- avec disparition ou diminution du glycogène dans l'épithélium pavimenteux cervical,
- avec zone de discontinuité à la jonction de "l'épithélium pavimenteux normal".

2°) Quelles sont les méthodes d'investigations permettant de détecter l'épithélioma intra-épithélial ?

a) L'examen à l'oeil nu par définition insuffisant puisqu'il s'agit d'une lésion strictement histologique, cependant il peut permettre de déceler l'absence de glycogène dans les couches épithéliales superficielles:

b) C'est l'objet du test de Schiller:

Qui étudie la coloration du col après application d'une solution de Lugol. Les plages décolorées correspondant à une diminution du glycogène superficiel doivent être examinées attentivement par l'un des procédés suivant:

.../...

c) La colposcopie:

Constitue un excellent moyen de trier les anomalies que l'on peut avoir décelées au test de SCHILLER ou de reconnaître les lésions suspectes parmi celles qui apparaissent d'emblée à l'oeil nu. Elle permet, pourrait-on dire de pratiquer moins de biopsies inutiles. Mais elle nécessite une grande expérience pour que son emploi soit vraiment efficace et de toute façon elle n'explore que l'exocol.

d) Les frottis cervicaux vaginaux:

Cette méthode de dépistage dûe à PAPANICOLAOU est basée sur la présence, à l'examen de frottis vaginaux de cellules cancéreuses exfoliées à partir de l'épithélium du col ou de l'endomètre.

La 1ère technique pratiquée pour le prélèvement consiste à aspirer à l'aide d'une canule de verre montée sur une poire, les sécrétions vaginales au niveau du cul de sac postérieur et à les étaler ensuite sur une lame. Il faut alors fixer immédiatement la préparation avant qu'elle ne sèche, en la plongeant dans un mélange à parties égales d'Ether et d'alcool à 95 °.

Actuellement, on préfère souvent employer la technique d'Ayre (Montreal) qui consiste à racler avec une spatule de bois la surface du col au niveau de la jonction des muqueuses de l'endo et de l'exocol.

Après étalement sur lame, on fixe comme précédemment on a coutume de grouper les aspects cytologiques en 5 classes, suivant la classification de PAPANICOLAOU et PRAUT:

.../...

- Classe I	Absence de cellules anormales ou atypiques.
- Classe II	Présence de cellules atypiques mais sans anomalies de structure: Ces frottis traduisent surtout des lésions inflammatoires.
- Classe III	Présence de cellules anormales suspectes mais non certainement cancéreuses.
- Classe IV	Présence de cellules cancéreuses peu nombreuses.
- Classe V	Nombreuses cellules cancéreuses.

Le frottis doit surtout être considéré comme le moyen d'obtenir un "signal d'alarme" et d'inciter alors à poursuivre les investigations jusqu'à ce que l'on ait découvert le siège du néoplasme, grace à un examen histologique. Le prélèvement d'une biopsie reste donc, de toute façon indispensable pour confirmer le diagnostic dont le frottis ne donne qu'une suspicion.

e) La biopsie:

Elle, seule permet d'affirmer l'existence d'un cancer qu'il soit invasif : clinique et pré-clinique ou qu'il soit pré-invasif.

On connait la technique courante qui consiste à prélever un fragment de muqueuse à l'aide d'une pince à biopsie au niveau des lésions visibles à l'oeil nu ou au colposcope.

Lorsqu'aucune lésion n'est visible, mais que les frottis vaginaux soit en faveur d'une lésion cancéreuse, on pourra pratiquer une "conisation du col" c'est-à-dire que l'on prélèvera toute la muqueuse de la zone de jonction de l'endocol avec l'exocol.

.../...

Cette façon de faire permet d'examiner entièrement ce lieu de prédilection des épithéliomas intra-épithéliaux. De cette façon on peut faire la recherche systématique de cette lésion et de plus on peut s'assurer de sa stricte localisation intra - épithéliale. Il est absolument nécessaire en effet de s'assurer que le cancer "in-situ" que l'on a découvert n'est pas en réalité une zone de remaniement épithélial entourant un cancer envahissant.(RANDBELÄG des auteurs Allemands).

3°) Valeur de ces procédés pendant la grossesse.

La brève étude que nous venions de faire à propos des méthodes d'investigations permettant de diagnostiquer l'épithélioma intra-épithélial n'est valable qu'en dehors de la gestation.

Quelle est la valeur de ces procédés pendant la grossesse ?

a) L'examen à l'oeil nu est très trompeur pendant la grossesse: nous avons déjà signalé l'aspect pseudo-cancéreux que peuvent adopter pendant cette période des lésions cervicales tout à fait bénignes. Evidemment, il suffit le plus souvent d'un contrôle histologique, pour que la distinction entre lésions bénignes et malignes soit faite très nettement. Mais si on décide de faire une biopsie dans tous les cas où les lésions sont tant soit peu suspectes, on sera amené à pratiquer un grand nombre de prélèvements très souvent inutiles (VARANCOT).

C'est dire l'intêret qu'il y a pour le praticien à effectuer un premier tirage parmi ces anomalies cervicales. Nous avons vu qu'il dispose pour celà de la colposcopie et des frottis cervico vaginaux.

b) La colposcopie:

De l'avis de tous les auteurs qui ont étudié cette question, cette méthode est décevante pendant la grossesse. On peut se referer à une étude faite par MAGENDIE et Coll. sur l'épithélium cervical au cours de la grossesse; par les différents procédés d'investigations (travail effectué sur 75 femmes apparemment normales).

.../...

- Si le col des primipares revêt un aspect pseudo normal; si ce n'est l'oedème de la muqueuse qui confère à la surface cervicale une apparence translucide, le col des multipares par contre est profondément modifié.

Si la grossesse disent-ils intervient sur un col antérieurement atteint d'affections chroniques, on observe, au colposcope des images telles " qu'elles pourraient donner le change pour un oeil non averti, et être prises pour un cancer".

On peut distinguer dans ces cas:

- des ectopies très hyperplasiques, régulières ou homogènes. On en voit au colposcope des grappes régulières de végétations rosées tapissant une partie ou la totalité d'une ou des 2 lèvres du col).

- des ectopies très hyperplasiques mais irrégulières et anfractueuses qui au grossissement 10 ou 15 du colposcope, rappellent véritablement l'aspect macroscopique d'un volumineux cancer végétant et ulcéré.

" Ces cols sont cratériformes, irréguliers, anfractueux, avec des saillies bourgeonnantes".

VARANGOT présente également une observation qui plaide contre la colposcopie pendant la grossesse: il s'agit d'une femme enceinte de 3 mois qui, consultant pour une hydro-hématorrhée; le col apparaissait au spéculum végétant à la colposcopie, par 2 fois, on ne trouva pas de zones suspectes on fît 3 biopsies au hasard, sur ce col suspect; 2 conclurent à l'existence d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire tandis que la troisième ne présentait que des caractères inflammatoires bénins.

Cette observation est riche d'enseignements: d'une part, la colposcopie, bien que pratiquée dans ce cas par des personnes expérimentées, s'y est revélée déficiente. Cet exemple ajouté aux résultats de l'étude de MAGENDIE que nous avons rapportés plaident contre l'emploi de la colposcopie pendant la grossesse.

.../...

- d'autre part la pratique des frottis vaginaux a été très utile, faisant fortement suspecter le diagnostic du cancer alors que si l'on s'était contenté d'une seule biopsie faite au hasard, on aurait pu conclure à la bénignité des lésions.

c) Les frottis vaginaux :

Nous nous sommes gardés d'envisager la valeur de cette méthode de façon générale. Quelques uns lui sont résolument hostiles, tel MORICARD qui conclut une étude sur ce sujet en disant que les frottis vaginaux sont inutiles, le test de SCHILLER complété par la colposcopie, et la biopsie suffisent largement pour poser un diagnostic.

Mais ce qui nous importe ici, c'est à évaluer la valeur des résultats obtenus par les frottis vaginaux pendant la grossesse comparée à leur valeur en dehors de la grossesse .

Que cette valeur soit modifiée par l'état gravidique est incontestable, on risque en effet d'obtenir, plus de faux résultats positifs (PUNDEL) " du fait que les cellules trophoblastiques ou cervicales de cervicite ou de lésions cervicales tumorales bénignes, peuvent être prises pour des cellules cancéreuses et entraîner l'examinateur à un diagnostic faussement positif".

Parmi ces lésions tumorales bénignes figure la déciduose dont nous avons déjà parlé.

" La présence de cellules déciduales sur un frottis peut déterminer un faux diagnostic de cancer" (PAPANICOLAOU et SCHILLER) les atypies nucléaires sont en effet fréquentes au niveau des cellules déciduales, cependant ces erreurs ne semblent pas tellement fréquents. Si on se rapporte aux différents travaux qui ont été faits à ce sujet :

.../...

MAGENDIE : dans l'étude de l'épithélium cervical gravidique à laquelle nous avons déjà fait allusion ne présente aucun frottis anormal ou ayant prêté à discussion sur les 75 examens systématiques qui ont été pratiqués.

VARANGOT a examiné par ce procédé 1953 femmes parmi lesquelles on a relevé: 29 frottis classe IV dont:

* 21 pour lesquelles les investigations histologiques ont révèlé une lésion épithéliomateuse soit :
  - 12 E O A envahissants
  - 9 E O A intra-épithéliaux

* 2 pour lesquelles les investigations histologiques ne révèlèrent pas de lésions cancéreuses.

* 6 qui ont été perdues de vue.

29 frottis classes III dont:

- 1 épithélioma in-situ
- 5 fois il s'agissait de discrètes anomalies anatomopathologiques.
- 23 de ces femmes n'ont pas donné lieu à des investigations histologiques, soit par négativation des frottis, soit qu'elles aient été perdues de vue.

VARANGOT n'attache d'importance comme course d'erreur particulière à la gestation qu'aux cellules trophoblastiques. Mais il souligne qu'on ne les observe pas au cours de la grossesse, mais seulement après l'accouchement ou l'avortement.

" Le pourcentage des erreurs cytologiques" dit cet auteur " a été sensiblement identique à celui que nous observons en dehors de la grossesse".

Il arrive à conclure en faveur des méthodes cytologiques dans le dépistage des lésions épithéliomateuses au cours de la grossesse.

.../...

- Les frottis classe IV doivent faire mettre en train des investigations histologiques poussées.

- Mais les frottis classe III sont de valeur plus discutables. L'auteur préconise de rejeter les frottis dans ce cas et de revoir la femme après l'accouchement si les résultats sont restés identiques .

HIRST et BROWN présentent des conclusions semblables après l'étude de 2153 frottis provoqués pendant la grossesse et ayant permis de détecter un cancer insoupçonné.

Mais, quelle que soit la facilité de cet examen, faut-il suivre ces auteurs lorsqu'ils en préconisent l'emploi systématique au cours des examens prénataux ? Il semble que l'on se heurte là à une impossibilité technique d'une part, car la lecture convenable des lames, demande un Cytologiste expérimenté, et d'autre part, financière. Mais nous n'avons pas à envisager ici ce point de vue.

D / La biopsie:

C'est de toute façon à l'examinen histologique que revient le rôle de départager parmi les résultats de ce premier triage les faux positifs et les positifs. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaitre cette nécessité absolue de la confirmation histologique du diagnostic cytologique du cancer.

La biopsie peut être pratiquée sans danger pendant la grossesse.

C'est le premier fait important que l'on peut tirer des travaux des divers auteurs, que nous aurons l'occasion de citer. Cependant la conisation du col n'est adoptée par aucun d'entre eux .

Seul LEGROS dans sa thèse rapporte que cette intervention a été pratiquée, sous l'autorité de VARANGOT quelque fois au début de la grossesse (6 fois). Il en tire une présomption de

.../...

son inocuité pratiquée à ce moment, mais les cas présentés sont trop peu nombreux pour qu'on puisse obtenir des conclusions valables, on peut rappeler à ce propos l'observation déjà citée de LATCHE, une autre à peu près semblable de ROSELER, dans lesquelles l'amputation du col n'a pas empêché, l'évolution normale de la grossesse. Mais tous ces cas restent des faits isolés. Aussi doit-on retenir qu'en pratique, si on désire faire une investigation poussée de la zone de jonction endoco-exocol;mieux vaudra effectuer de nombreux petits prélèvements qu'une large conisation du col. (HIRST).

Le seul convénient de la biopsie pendant la grossesse est une tendance plus accentuée à l'hémorragie. Mais cet incident est toujours resté mineur dans tous les cas où il s'est produit.

* Les modifications histologiques de la muqueuse:

Cervicale gravidique ont été étudiées par de nombreux auteurs et ont donné lieu à d'importantes publications. Les aspects histologiques décrits sont semblables, bien qu'apparaissant dans des proportions variables selon les auteurs.C'est lorsqu'il s'agit d'interprêter certaines de ces transformations qu'apparaissent des divergences.

Nous décrivons d'abord les modifications histologiques rencontrées pendant la grossesse au niveau de la muqueuse cervicale en nous rapportons aux travaux de :
EPPERSON, HELLMAN, GALVIN, qui ont effectué des biopsies sur 286 femmes pendant la grossesse, 32 d'entre-elles ont subi une seconde biopsie.

Sur 214 femmes au moment de l'accouchement

Sur 220 femmes dans le post-partum de 4 à 8 semaines après l'accouchement .

.../...

- MURPHY et HERBUT qui pratiquèrent des biopsies du col sur 50 femmes enceintes,

- CAMPOS et SOIHET qui fîrent 200 Biopsies réparties sur des femmes enceintes, en travail et dans le post partum.

- MAGENDIE et Coll., dans l'étude que nous avons déjà citée portant sur 75 femmes à différents moments de la grossesse et du post-partum.

Nous envisagerons successivement dans cette relation les différents éléments des muqueuses cervicales: La connaissance des modifications du col au cours de la gestation est essentielle pour aborder la discussion de cette pathologie néoplasique au stade pré-invasif et même au tout début de l' envahissement.

- De nombreux Cliniciens et Anatomo-pathologistes se sent penchés sur ce problème.

DANFORTH, MURPHY et HEBERT en 1950 .

NESBITT et HELMANN en 1952 (à propos de 300 observations comparent les donnés de la cytologie et de l'histologie).

A / Epithélium exocervical:

Son épaisseur est accrue; il subit l'action stimulante des vestrogènes et l'action d'inhibition de la maturation et de la charge sécrétoire des cellules par la progestérone.

ZONE BASALE:

Elle comprend une couche de cellules cylindriques 4 à 6 couches de cellules polyédriques ou superposées. Les noyaux sont gros, de morphologie et de dimension uniformes.

L'hyperplasie de la basale est capable de déterminer des modifications sérieuses. Les cellules basales peuvent dans les cas extrêmes selon EPPERSON occuper la plus grande partie de

.../...

l'épithélium ou des tubes; état s'accompagnant volontiers d'hyperchromatisme et d'une grande densité de figure de mitose.

BIRABEN, MAGENDIE et CHASTRUSSE ont même mentionné la possibilité d'irrégularités nucléaires, de déformations festonnées de la basale. On conçoit les difficultés qu'il y a à fixer les limites entre l'état gravidique et des états franchement pathologiques (dysplasies, épithélioma in-situ).

- Au niveau des autres zones, les modifications paraissent de moindre intêret, noyaux plus actifs au niveau de la zone intermédiaire, kératinisation moins fréquente au niveau de la zone superficielle.

EPITHELIUM GLANDULAIRE:

On peut noter un accroissement du nombre des glandes, une multiplication des couches épithéliales pouvant aboutir à un aspect oedemateux.

Ici l'imprégnation argentique de la basale peut être nécessaire pour rejeter le diagnostic d'envahissement du chorion .(MORICARD).

On a noté parfois une métaplasie malpighienne de l'épithélium cylindrique au niveau de la zone de transition des glandes elles-mêmes.

- Chorion: on doit retenir:

* l'hypervascularisation augmentant le volume et la densité des vaisseaux expliquant sur le danger hémorragique des larges prélèvements,

* parfois une réaction inflammatoire,

* assez souvent une transformation déciduale signalée pour la 1ère fois par LEPAGE et SCHRAMUM.

.../...

Evolution des modifications gravidiques du col:

Il est intéressant de savoir qu'elle est la durée de ces aspects au-delà de l'accouchement afin de définir au-delà de quelle date les critères de l'histologie reprennent leur réelle valeur.

- On observe d'abord une rapide régression dans les quinze premiers jours:

* La réaction déciduale disparait très rapidement dans les suites de couches.

EPPERSON dans le Post-Partum la retrouve seulement 8 fois sur 220 examens.

* L'hyperplasie de la couche basale peut persister plusieurs mois, DANFORTH insiste beaucoup sur le caractère réversible de toutes ces modifications, d'autres tels que GREENE et PECKMAM ne partagent pas son avis.

Certaines anomalies du col (dysplasie) peuvent demander un à six mois avant de regresser. D'ou la nécessité de réexaminer les cols suspects vers la fin du 2ème mois ou au cours du 3ème mois des suites de couches et de poursuivre ultérieurement le contrôle si cela s'avère nécessaire.

Parmi les notions que nous venons d'exposer, les plus intéressant du point de vue diagnostic différentiel avec les lésions néoplasiques sont:

- l'évolution déciduale des cellules du chorion.
- l'existance de nappes de régénération épithéliales.

Comme nous l'avons déjà dit les images histologiques que l'on observe alors peuvent quelque fois amener un diagnostic érroné de cancer envahissant. Mais dans ces 2 cas il semble cependant qu'un examen attentif par un Histologiste qualifié,

.../...

muni de renseignements cliniques suffisants, doit arriver à établir un diagnostic exact.

Plus intéressant, est à considérer, du moins sur le plan théorique , l'interprétation qu'il convient de donner à certains aspects que l'on trouve pendant la gestation au niveau de l'épithélium cervical .

En effet les investigations histologiques systématiques au niveau du col utérin chez les femmes enceintes et non enceintes révèlent chez les premières une proportion assez nettement supérieure de cancer intra-épithéliaux.

S'agit-il dans ces cas, de véritables cancers "in-situ" ou bien ces aspects ne sont-ils en réalité que les stades les plus accusés des modifications que nous avons déjà citées, en particulier:

- l'hyper-activité de la couche de cellules basales.
- l'épidermisation de l'épithélium glandulaire.

Les auteurs qui ont étudié ce problème se partagent entre ces 2 opinions, apportant chacun, des arguments pour étayer leur conviction .

1°) On cité 2 principaux arguments contre la réalité des cancers in-situ découverts pendant la grossesse.

Nous avons déjà signalé la proportion relativement importante dans laquelle cette lésion est découverte chez la femme enceinte. Les chiffres les plus significatifs sont ceux rapportés par HAMPEL, KAUFMANN et OBER (11"cancer in-situ" sur 463 femmes).

Mais un autre fait intervient pour ébranler la valeur de ces chiffres. Dans une proportion de cas qui varie selon les auteurs, on a observé la régression de ces lésions après l'accouchement.

.../...

EPPERSON et Coll.citent 2 aspects d'épithélioma intra-épithéliaux découverts dans une série de 286 biopsies systématiques et 3 autres cas découverts dans une étude précédente, qui furent suivis minutieusement pendant la grossesse et après l'accouchement (de 2 mois à 2 ans). De nombreuses biopsies pratiquées lors de ces examens de surveillance furent toutes normales.

NESBITT et HELLMANN sur 300 biopsies ont découvert 2 aspects de cancer intra épithélial qui ne furent plus retrouvés après l'accouchement.

CAMPOS et COUBET citent 10 cas identiques intervenant dans une série de 200 examens. Aucun de ces aspects n'a subsisté après l'accouchement.

Pour tous ces auteurs, le diagnostic de cancer in-situ est impossible à faire pendant la grossesse. La conclusion que CAMPOS et COUBET donnent à leur publication est celle qu'ils adoptent tous, en d'autres termes:

"Il est donc hors de doute qu'il est difficile, sinon impossible de diagnostiquer avec certitude un épithélioma "in-situ" pendant la grossesse. Pour distinguer l'épithélioma "in-situ", des transformations transitoires gravidiques, il faut prolonger la surveillance après l'accouchement".

2°) A cette attitude s'oppose celle de plusieurs autres auteurs, qui répondent aux arguments que nous avons exposés:

* A l'argument du nombre, ils repliquent (HAMPERL et Coll) que l'épithélioma intra-épithélial n'étant qu'une lésion précancéreuse, il est normal que l'on en découvre un pourcentage plus élevé que de cancers cliniques.

* Quant à la régression possible de tels aspects après l'accouchement:

- Elle serait assez peu fréquente.

.../...

- GREENE ayant fait 14 diagnostics de cancer in-situ pendant la grossesse, on retrouve ces lésions 12 fois après l'accouchement.

- BEN PECKHAM cite 19 observations de ce genre parmi lesquelles 16 ont vu ce confirmer le diagnostic après l'accouchement.

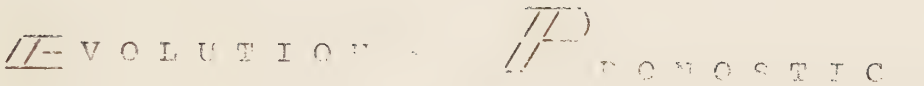
- Pour LIMBURG, l'accouchement pourrait cependant avoir un rôle direct dans cette régression, il interviendrait en réalisant un petit curetage épithélial physiologique que ferait desquamer de ce fait les lésions cancéreuses intra-épithéliales.

- Si d'autre part, la régression est possible on a ainsi observé la transformation de "cancer in-situ" découvert pendant la grossesse en cancer invasif.

(6 cas de AYRE, une observation de HAMPERL, avec invasion des paramètres 3 ans après la découverte des lésions intra-épithéliales).

- S'il ne nous appartient pas, étant donné notre manque d'expérience personnelle de conclure en faveur de l'une ou l'autre des opinions que nous avons rapportées, nous pouvons cependant retirer de ces notions théoriques une formule pratique:

Lorsqu'on pose un diagnostic de cancer intra-épithélial pendant la grossesse, quelle que soit l'opinion que l'on puisse avoir sur sa réalité, on a intêret à laisser évoluer la gestation jusqu'à l'accouchement sous surveillance médicale et à n'entreprendre le traitement qu'après ce terme.



EVOLUTION - PRONOSTIC

Comme dans chacun des chapitres que nous exposons nous devons considérer 2 éléments lorsque nous étudions l'évolution et le pronostic du cancer du col associé à une grossesse.

- d'une part, en effet nous avons à envisager l'évolution de la grossesse, et le pronostic vital foetal,

- d'autre part l'évolution du processus cancéreux et le pronostic vital maternel.

A/ EVOLUTION DE LA GROSSESSE ET PRONOSTIC FOETAL:

L'avortement au 3è et 4è mois, et l'accouchement prématuré (7è et 8è mois) étaient cités comme remarquablement fréquentes par LABOUR dans sa thèse. Selon lui les principales causes d'interruption de la grossesse au cours de l'évolution d'un cancer du col pouvaient être:

a) L'envahissement du segment inférieur par un cancer intra-cervical, provoquant une disparition de l'élasticité utérine.

b) L'infection de la caduque par un cancer dans lequel les processus de nécrose sont marqués.

c) L'atteinte de l'état général maternel.

En réalité la fréquence de ces éventualités ne semble pas être très considérable: tant d'après l'ensemble de la littérature que d'après la petite statistique que nous rapportons: En effet parmi les 13 observations que nous avons réunis nous avons relevés :

- Les anomalies de dilatation au cours de l'accouchement par les voies naturelles constituent, par contre la complication majeure du cancer du col; intervenant sur la grossesse. (cas n° 10).

.../...

Assez fréquemment d'ailleurs, ce n'est qu'au cours d'un travail qui n'évolue pas normalement que le diagnostic de cancer est posé (cas n° 10).

Le mécanisme responsable de cette dystocié du col. se conçoit aisément: le col enserré dans une gangue néoplasique est rigide et incapable de se dilater et de s'effacer. L'étiologie particulière que nous étudions expose aux complications habituelles des anomalies de la dilatation, rupture utérine , infection de l'oeuf.

Lorsque l'accouchement finit néanmoins par se produire par les voies naturelles, c'est le plus souvent aux prix d'une déchirure du segment inférieur ou du col ...

Nous ne pouvons établir de façon exacte l'incidence de ces dystocies du col. En effet on ne doit pas attendre qu'elles surviennent pour pratiquer une césarienne, car nous verrons que l'accouchement est une circonstance aggravante dans l'évolution du cancer.

- Le pronostic vital foetal est bon.

"L'action du cancer sur le foetus n'est pas appréciable " dit HAYDEN et c'est bien la conclusion que semble imposer l'examen des observations qu'a présenté dans sa thèse.

Cependant nous devons rapporter l'opinion de certains auteurs qui estiment que la mortalité des enfants nés, viables de mères cancéreuses est élevé et que beaucoup d'entre ceux qui vivent présentent un certain degré de débilité (ROCHAT) : les produits du métabolisme des cellules cancéreuses auraient une influence toxique sur l'oeuf ce qui expliquerait ces faits .

B/ EVOLUTION DU CANCER DU COL AU COURS DE L'ETAT GRAVIDIQUE ET PRONOSTIC MATERNEL:

Toutes les opinions ont été émises à propos de l'action de la grossesse sur l'évolution du cancer du col utérin.

.../...

Des expériences, telle celles de BAATZ, tendraient à prouver que la grossesse aurait une influence inhibitrice sur l'évolution du processus cancéreux. En effet selon cet auteur, une tumeur, cancéreuse apparaissant spontanément ou inoculée à un animal gravide se développe à un rythme d'autant plus lent que la grossesse est plus avancée. Mais lorsque cette tumeur prend naissance ou est inoculée sur un animal non gravide, son évolution ne sera pas entravée par une grossesse ultérieure.

Selon BAATZ, un principe inhibiteur serait renfermé par le placenta, mais pourquoi n'agirait-il que sur les tumeurs postérieures à la grossesse ?

Parmi les partisans de l'influence favorable de la grossesse sur le processus cancéreux, on peut encore citer : MONTGOMERY, GUBRIN, SIELBOLDT, VITONZA, SIREDEY (cités par BLANC) qui disent avoir vu le processus néoplasique marqué par un temps d'arrêt ou même régresser au cours de la gravidité.

PELLER, EDELBERG, GALANT, MUNDELL (cités par BLANC) après avoir démontré que le nombre des cancers du col survenant durant la grossesse était relativement moins grand que le nombre des cancers du col survenant au même âge chez les femmes non gravides, concluaient que la grossesse, non seulement augmente la résistance du cancer, mais encore recule l'âge moyen de sa survenance et retarde ses progrès.

Ce à quoi on peut évidemment objecter que l'existence d'un cancer peut réaliser un obstacle à la fécondation ?

- A ces auteurs s'opposent d'autres selon lesquels la grossesse aurait une influence nocive sur le cancer. ZWEIFEL , marquant avec un fil la limite d'un néoplasme du col le retrouvait 6 cm plus loin, 15 jours plus tard. EWING disait "la grossesse à une influence défavorable sur le cours de la plupart des cancers utérins".

.../...

BLANC étudiant 223 observations de la littérature et personnelles, estime que la comparaison du nombre des guérisons chez les femmes gravides et non gravides montre que la grossesse aggrave notablement le pronostic en ce qui concerne la survie après 5 ans .

Cette action aggravante de la grossesse pourrait s'expliquer par l'augmentation de la vascularisation sanguine et lymphatique contemporaine de la gravidité.

- Entre ces 2 opinions extrêmes se place celle des partisans du manque de retentissement de la grossesse sur le cancer (WERTHEIM , GUILHEM.)

- LACOMME et PALLUD exposent en ces termes un jugement nuancé " Il semble bien difficile de faire un choix parmi ces jugements divers. Cependant à priori, on peut bien se demander s'il est possible qu'il existe un test permettant de parler d'arrêt d'évolution ou d'aggravation dans une maladie dont la marche est loin d'être régulière et dont la gravité est toujours si grande. Comment parler avec certitude d'évolution arrêtée ou précipitée par la gestation lorsqu'on sait que la progression du cancer est irrégulière, et comment parler avec certitude d'aggravation, alors qu'on sait que laissé à lui même le cancer conduit toujours à la mort" .

Nous nous soumettrons à cette opinion à laquelle se référait MAGENDIE lorsqu'il admettait que pendant comme en dehors de la grossesse chaque cancer possède "son genre évolutif".

Nous pourrons exprimer beaucoup plus brièvement l'aggravation du cancer qui suit l'accouchement par les voies naturelles:

- Complications infectieuses, propagation de cellules néoplasiques dans les vaisseaux à la faveur des lésions cervicales dûes au traumatisme obstétrical.

.../...

Les auteurs sont unanimes à reconnaître ces faits. Le pronostic maternel pendant la grossesse s'établiera essentiellement sur la notion du stade clinique au moment du diagnostic. Telle est actuellement l'opinion qu'adoptent la plupart des auteurs. On peut rappeler ici les pourcentages cités par HAYDEN qui a observé:

- 100 % de guérison pour les stades I
- 42,8 % de guérison " " " II
- 00,0 % " " " " " III

Bien que ces pourcentages n'aient pas de valeur absolue parcequ'établis sur de trop petits nombres, ils sont très expressifs.

Dans les observations que nous présentons, les stades cliniques n'ont pas toujours été précisés, et aussi il est en fait impossible d'interpréter ces médiocres résultats, et ceci pour plusieurs raisons :

- d'une part, ils portent sur trop peu de cas,
- d'autre part, l'interprétation du stade clinique que nous avons donnée peut reconnaitre une double cause d'erreur:
- Nous avons déjà dit combien l'extension du cancer aux paramêtres était difficile à préciser lorsque l'utérus est gravide.

A cette difficulté nous avons ajouté celle de mettre une étiquette précise sur l'examen clinique pratiqué par une autre personne, et auquel nous avons pu donner une interprétation fausse.

CONCLUSION: Il semble donc en conclusion que le cancer du col coexistant avec une grossesse n'impose pas un pronostic plus sombre que chez les femmes non enceintes.

La grossesse n'aggrave le pronostic que dans la mesure ou elle retarde le diagnostic par les causes d'erreures particulières qu'elle introduit et que nous avons étudiées, et dans celle où elle retarde le traitement de la maladie.

// R A I T E M E N T
****

LE TRAITEMENT

HISTORIQUE

ETUDE ANALYTIQUE THEORIQUE

La chirurgie

a) L'hystérotomie - Problème de l'hystérectomie totale complémentaire.

b) Les méthodes curatrices du cancer.

Les METHODES PHYSIOTHERAPIQUES:

- Roentgenthérapie (Rx)
- Curiethérapie (Ra)

+ Le traitement standard
+ Ses inconvenients pendant la grossesse

* risques abortifs
* risques de malformation foetales:
  - Etude théorique
  - Etude expérimentale
  - Etude clinique : (observations)
* Solutions proposées pour limiter ses risques.

ETUDE SYNTHETIQUE PRATIQUE:

Revue des traitements pratiqués dans nos observations.

INDICATIONS:

Si le traitement du cancer du col pendant la grossesse ne réalise pas l'aspect le plus moderne des problèmes posés par cette association pathologique, il n'en conserve pas moins un grand intêret. En effet le chapitre traitant de la thérapeutique à appliquer à une grave maladie n'est jamais achevé, et chaque année écoulée doit venir l'enrichir des résultats de l'expérience de chacun. Le cancer du col obéit d'autant mieux à cette règle qu'on en connait la fréquence, et donc l'intêret très particulier.

La forme clinique que nous devons envisager ici est d'autant plus attachante à étudier sous cet angle, thérapeutique, qu'elle fait entrer en jeu outre le traitement du cancer du col. En général, des difficultés techniques particulières, des problèmes moraux et humains délicats.

Si le choix Corneillien entre le sacrifice de la mère ou de l'enfant est quelque peu passé de mode par pudeur des mots parfois, et souvent parce qu'il est plus facile actuellement de sauver les deux; il n'en reste pas moins que c'est en fait le problème de 2 vies qu'il faut cependant protéger toutes les 2 qui a dirigé l'application des thérapeutiques.

Pour reconnaitre l'évolution des idées sur ce point il n'est que de reprendre l'histoire du traitement du cancer du col dont chaque étape est marquée d'une application particulière à la grossesse.

.../...

H I S T O R I Q U E:

Avant que l'on ait la possibilité de traiter, ce furent d'abord de simples procédés palliatifs auxquels fut demandé de tarir l'hémorragie, de diminuer l'infection accompagnant le cancer du col : Tamponnement, cautérisation au fer rouge, aux caustiques, curetage des bourgeons, ne devaient guère ambitionner de guérir en quelque cas que ce soit, et d'autant moins en cas de grossesse.

BOUILLY écrivait: "toute femme enceinte ayant un cancer du col de l'utérus est irrémédiablement perdue". On comprend que dans ces conditions tous les efforts aient tendu, à sauver un enfant, qui seul avait des chances de survivre mais les tentatives accouchement par les voies naturelles restaient vouées à l'échec.

Vers 1875 se situent les premières tentatives chirurgicales par voie vaginale, on terminait un avortement par une amputation du col ou par une hystérectomie.

En 1878 FREUND publie l'observation d'un cancer du col guéri par hystérectomie totale.

En 1879 SCHROEDER et BISCHOFF traitent par ce procédé un cancer du col chez une femme enceinte après l'avoir délivrée par une césarienne.

Cependant les intervantions par voie abdominale furent ensuite grevées d'une telle mortalité que l'on revint à la voie vaginale.

En 1885, les auteurs Allemands OLSHAUSEN, ZWEIFEL, FEHLING, DUHRRSSEN ouvrent largement la période chirurgicale: l'intervention radicale est la règle pendant la gestation.

.../...

En France, cependant, l'école de PINARD et TARNIER estime que le bénéfice de la cure chirurgicale est très aleatoire pour la mère pour qu'il donne le droit de sacrifier le foetus.

Cependant en 1895, [illegible] expose au congrès de [illegible] la [illegible] hystérectomie [illegible] large.

En 1896 J.L. FAURE reprend ses travaux et pratique une première fois cette intervention, suivie de guérison.

Vers cette même époque WERTHEIM met au point l'intervention permettant d'enlever la totalité des lésions et les ganglions pelviens et publie ses résultats en 1898.

Vers 1900, ces procédés sont appliqués à la femme enceinte: En 1905 APFELD montre que la grossesse ne contre indique pas l'intervention si le cancer est opérable.

En 1912, s'ouvre la 2ème époque thérapeutique avec l'apparition de la radiothérapie et de la radiumthérapie.

Les méthodes furent saluées beaucoup d'espoirs, promettant de guérir la mère tout en sauvant son enfant.

L'insuffisance thérapeutique de la radiothérapie et ses dangers pour le foetus furent vite reconnus.

En 1917, cependant VITALAZA publie la 1ère observation de cancer du col traité avec succès par le radium pendant la grossesse.

Les résultats du traitement par le radium pendant la grossesse sont exposés par ESTIENNY dans sa thèse en 1928 : ils sont en faveur de cette thérapeutique.

Cependant; à la même époque, les partisans de la chirurgie mettant en avant ses avantages : obtention de guérisons durables, sans dangers de malformations foetales (PERETTI DELLA ROCA 1926).

.../...

Alors que le traitement du néoplasme du col s'orientait nettement de 1930 à l'après guerre vers la curiethérapie seule, en 1933 BROUHA et GOSSELIN admettaient que le "radium n'avait répondu qu'imparfaitement à l'espoir des accoucheurs" et distinguent 2 périodes pendant la grossesse:

- avant le 5ème mois, où les dangers du radium pour le foetus doivent faire préférer la cure chirurgicale;
- après le 5ème mois, où le radium peut être utilisé pour guérir le cancer maternel; permettant au foetus d'atteindre la période de viabilité, terme auquel on l'extrait par césarienne.

Cette revue des différents procédés thérapeutiques successivement employés pour le traitement du cancer du col et appliqués aux cas particuliers de la grossesse, devrait s'achever sur un exposé de l'attitude adoptée actuellement.

Il n'est pas possible cependant de définir le meilleur traitement du cancer du col, de façon absolue.

Il existe en effet des partisans du traitement chirurgical, d'autres de la radiumthérapie, d'autres enfin de la radium-chirurgie. Entrer dans la discussion de la valeur respective de chacun de ces traitements nous entrainerait hors des limites de notre propos.

Nous admettons donc, qu'actuellement la division thérapeutique est commandée par la division des cas en cancers opérables et inopérables:

- Les cancers opérables, selon la majorité des auteurs sont justiciables d'un traitement chirurgical large, précédé de radiumthérapie et complété de radiothérapie.

.../...

- Les cancers inopérables sont traités par les seules irradiations.

Lorsque le néoplasme est greffé sur un col gravide, deux problèmes viennent compliquer ce schéma thérapeutique:

* d'une part l'existence d'une grossesse en évolution, donc d'un foetus qui ne peut se développer qu'en parasite absolu de l'organisme maternel.

* d'autre part l'existence d'un contenu utérin qu'il faudra evacuer, que le foetus soit viable ou non.

*

ETUDE ANALYTIQUE THEORIQUE

Comment les trois éléments du traitement du cancer du col (chirurgie, radium rayons X) vont ils répondre aux exigences nouvelles qu'imposent ces 2 faits ?

Quels vont être leurs avantages et leurs inconvénients respectifs ?

LA CHIRURGIE:

a) Grace à l'hystérotomie, la chirurgie resort de façon simple et sûre le problème de l'évacuation utérine en évitant les dangers déjà cités de l'accouchement par les voies naturelles.

Mais l'intervention doit-elle ou non comprendre une hystérectomie totale complémentaire ?

Ce temps complémentaire est préconisé dans un double but: il permet de limiter les risques infectieux, et il supprime le problème des lochies, évitant ainsi leur retention au cours d'une application postérieure de radium (PAUCOT et GUILHEM, ROUCHY).

Cependant, l'hystérectomie subtotale comporte des inconvénients qui méritent d'être considérés :

- En cas d'xtension vers la région isthmique du processus cancéreux, la tranche de section risque d'être pratiquée en plein tissu néoplasique.

- Mais surtout, si on doit pratiquer une application de radium dans un second temps, et c'est le cas courant puisque c'est en vue d'une radiumthérapie immédiate que l'on préconise l'hystérectomie subtotale, on s'expose aux difficultés et aux insuffisances de ce traitement sur col restant (ROCHAT).

Comment conclure en faveur de telle ou telle attitude ?

Les risques infectieux semblent actuellement assez peu considérables sous couverture des antibiotiques.

.../...

Si on admet ce fait, il reste à choisir entre une, radiumthérapie incomplète pratiquée immédiatement après la césarienne et un traitement convenable retardé de une ou deux semaines. Il semble qu'en définitive, les risques encourus dans le second cas soient moins grands, d'autant plus qu'il est logique de penser qu'une lésion cancéreuse assez évolutive pour qu'un délai thérapeutique de 2 semaines change le pronostic, n'aurait sûrement pas été stérilisée par un traitement incomplet.

b) Quant aux méthodes curatrices chirurgicales intéressant les cancers opérables, elles se résument essentiellement en l'opération de RIESS- WERTHEIM .

Nous ne nous étendrons pas plus sur les questions d'indications et de techniques qui ne sont pas de notre compétence. Le fait important pour le sujet qui nous occupe est: l'hystérectomie, qui interrompt évidemment la grossesse.

Par conséquent la chirurgie sacrifie le foetus avant la période de viabilité de celui-ci.

Les méthodes physiothérapiques:

1°) Nous ne signalons la Roentgenthérapie que pour mémoire, car elle ne peut constituer à elle seule un traitement efficace du cancer du col.

De plus, et surtout elle est formellement contre indiquée en cas de grossesse : son rôle nocif étant largement prouvé tant par les faits expérimentaux que cliniques.

Les expériences de OUDIN, NOIRE qui ont soumis à l'action des Rx des femelles de cobayes, ont montré que ces animaux ont, soit avorté, soit mis bas des petits qui sont morts dès leur naissance avec des lésions purpuriques disséminées dans les différents organes.

.../..

Les résultats cliniques ont été, la plupart du temps désastreux, on a pu les observer le plus souvent chez des femmes porteuses d'un fibrome et dont on ignorait une grossesse au début. L'irradiation utérine a provoqué dans ces cas, soit une interruption de la grossesse par avortement ou accouchement prématuré, soit lorsque celle-ci a évolué jusqu'au terme des troubles dystrophiques marqués du produit de conception :

- Le poids et la taille sont au dessous de la normale
- On note souvent une microcéphalie accompagnée de troubles oculaires (nystagmus, strabisme, atrophie optique). Le développement ultérieur tant physique que psychique subit un retard considérable.

Ces faits intervenant dans la majorité des cas, contre indiquent par conséquent de façon absolue l'emploi de la Roentgenthérapie pendant la grossesse.

2°) C'est essentiellement la curiethérapie qui prête à discussion au sujet de son emploi sur un col gravidique . Elle constitue la clef au problème du traitement du cancer du col associe à la grossesse; car la seule question qui se pose est de savoir si ses inconvénients sont majeurs ou non. Avant d'entrer dans cette discussion, il nous semble indispensable de faire un bref rappel des possibilités thérapeutiques qu'offre le radium et de la technique que nécessite son emploi dans les conditions normales.

- Les radiation produites par le radium sont employées pour détruire le néoplasme cervical et dans une certaine mesure sa propagation possible aux paramètres. Pour ce faire on place du radium dans le canal cervical et dans les culs de sac vaginaux, ainsi qu'au niveau de l'orifice externe cervical.

.../...

L'application de cet agent dans la cavité vaginale doit arriver à la destruction de 30 millicuries environ et a un chiffre équivalent pour l'application intra-cervical. Soit une dose totale de 60 à 70 millicuries détruites.

Dans cette technique, l'action du radium s'étend plus ou moins largement au-delà des limites du territoire envahi.

Cette imprécision explique que les espoirs qu'avaient fait naître le radium de sauver et la mère et l'enfant ne se soient pas toujours réalisés.

- En effet, la mise en oeuvre du traitement impose un traumatisme cervical indiscutable: surtout par l'introduction d'une sonde intra utérine, mais encore par la mise en place d'un colpostat, maintenant appliqués au col, des tubes radifères.

De plus, si l'excédent d'irradiation que nous avons cité plus haut est d'ordinaire sans inconvenients du fait d'une certaine radio résistance: dont jouissent les tissus normaux de l'utérus, il n'en est plus de même lorsque c'est l'oeuf présent dans la cavité utérine qui est irradié. On sait,en effet la grande sensibilité des tissus jeunes.

- Inconvénients pendant la grossesse (du radium)

Nous distinguerons 2 sortes d'inconvénients au radium appliqué en cours de grossesse :

- Les risques abortifs sont importants, mais ils sont encourus surtout au début de la grossesse.

Dans une statistique portant sur 46 cas de cancer du col traités par le radium pendant une grossesse. BLANC relève de 7 à 12 % d'avortement selon que l'application a été pratiquée vaginale ou vagino-endo-cervicale.

.../...

Pour JONES et NEILL, l'avortement serait essentiellement la conséquence du traumatisme cervical: celui-ci intervient sûrement; l'introduction d'une sonde intra cervicale augmentant l'importance de ce traumatisme, on remarque dans la statistique précédente qu'elle est grévée d'un pourcentage plus élevé de fausses couches. Mais cependant s'il est admis que l'avortement peut suivre de 1 à 60 jours la mise en place du radium, on conçoit mal que lorsqu'il intervient après les premiers jours suivant l'application il soit en rapport avec le seul traumatisme cervical.

Dans ces cas il n'est plus logique d'admettre une souffrance foetale à l'origine de l'interruption de la grossesse.

Se produit-elle par l'intermédiaire d'une action nefaste du radium sur la muqueuse externe maternelle (PERETTI - DELLA ROCCA) sur fonction ovarienne, ou bien les radiations nocives atteignent-elles directement l'oeuf ? C'est plutôt à cette injure directe des tissus foetaux que l'on tient à rattacher actuellement la mort ou les malformations de l'oeuf (RUSSEL). C'est l'interprétation que donnaient déjà en 1933 BROUHA et GOSSELIN en rappellant un cas de Mc GLINN pour lequel l'examen des précis nécropsiques avaient permis de mettre en évidence des lésions vasculaires importantes au niveau du placenta et du cordon.

D'après l'auteur ces altérations dûes à l'irradiation auraient entrainé la mort du foetus.

- La deuxième catégorie de risques que fait courir au foetus l'application du radium est constituée par la menace de malformations foetales.

- De même que les avortements, les malformations foetales sont surtout le fait des irradiations pendant la 1ère moitié de la grossesse. Ce groupement electif des accidents au cours des premiers mois de la grossesse s'explique par les rapports plus intimes de l'oeuf avec le radium cervico-vaginal, à cette période.

.../...

En effet, autour du radium cervico-vaginal se développe une sphère d'irradiation dans laquelle la puissance du rayonnement décroit très rapidement du centre à la périphérie : frappant, à sa valeur maxima toutes les cellules vivantes , puis les éléments particulièrement sensibles seulement, jusqu'à devenir nulle.

Les dimensions de cette zone cellulicide ne sont pas faciles à préciser : on admet qu'elle occupe une sphère de 4 cm de rayon environ.

BROUHA et GOSSELIN montrent que cette zone active s'éloigne de l'oeuf au fur et à mesure de l'évolution de la grossesse.

Dans les premiers mois, l'utérus est pelvien et il est alors largement baigné par les radiations cervico-vaginales particulièrement nocives pour les jeunes cellules de la caduque et foetales.

* A 5 mois, seule la portion de l'oeuf voisine du col est susceptible d'être touchée par les radiations actives . Le placenta et le foetus, mobiles dans le liquide amniotique ont de fortes chances de se trouver en grande partie en dehors du rayonnement actif.

* A 7 mois, le radium ne peut agir que sur la présentation foetale, plus ou moins engagée dans le segment inférieur en voie de formation, mais les cellules sont alors moins radiosensibles.

En cas de présentation céphalique, les radiations atteignent le cuir chevelu, et, successivement, les os du crâne, les méninges, elles seront déjà bien atténucés au niveau de l'encéphale.

S'il s'agit, au contraire, d'une présentation du siège on pourrait redouter une action stérilisante sur les testicules d'une foetus masculin (nous n'avons pas retrouvé de cas de ce genre publie).

.../...

* Ces considérations théoriques tendent donc à prouver que l'irradiation sera d'autant plus dangereuse qu'elle agira sur grossesse plus jeune.

* Les faits expérimentaux sont en accord avec ces conclusions bien que le plus souvent les expérimentateurs se soient servis de rayons X, leurs travaux peuvent cependant être repris pour tenter d'interprêter ce qui se passe avec le rayonnement du radium.

* L'expérimentation animale: a clairement démontré qu'il y a des périodes critiques bien définies pendant lesquelles sont susceptibles de se produire des malformations: Ces périodes se situent, pour la souris, à une époque qui chez l'homme correspond de la 2ème à la 6ème semaine de la gestation (RUSSEL).

L'irradiation à des stades plus avancés produit des effets moins évidents et pouvant être plus retardés.

- Des observations cliniques avaient été rassemblées dans un travail de MURPHY et GOLDSTEIN en 1929 et ont fait depuis l'objet de plusieurs publications.

La malformation que l'on rencontre le plus souvent est la microcéphalie.

BAHLS en 1934, sur 22 cas exclusivement traités par le radium cité.

10 enfants normaux
9 enfants morts
3 microcéphales.

BROUHA et GOSSELIN relèvent 39 cas de cancers du col traités par le radium pendant la grossesse:

10 femmes avaient été traités durant les premiers mois de la gestation:

- 7 fois la grossesse s'interrompit.

.../...

Les 3 femmes restantes donnèrent naissance à des enfants vivants et normaux.

1 fît une fausse couche
26 donnèrent naissance à des enfants normaux
1 accoucha d'un microcéphale.
1 eut un enfant présentant une alopecie légère.JONES et NEILL en 1944 rapportent 48 cas traités par le radium pendant une grossesse :

8 femmes furent traitées avant le 5ème mois de la grossesse.
2 accouchèrent à terme de foetus macérés.
1 accoucha d'un enfant vivant et normal.(revu à 8 ans).
5 accouchèrent d'enfants apparemment normaux.

40 femmes furent traitées après le 5ème mois et ont donné naissance :

6 fois à un enfant vivant et normal (revu à plus de 3 ans)
23 fois à un enfant vivant et normal (sans qu'on les ait suivis après leur naissance).
8 fois les enfants, sont morts de causes indéterminées.
3 fois à des enfants "anormaux" dont 1 microcéphale.

Ces quelques statistiques montrent la difficulté qu'il y a à préciser l'importance du nombre des enfants anormaux du "radium". D'autant plus que comme le précisent JONES et NEILL, les auteurs ne présentent pas toujours des résultats valables: il faut en effet une observation d'au moins 3 années pour pouvoir affirmer qu'un enfant est normal.

La microcéphalie n'est pas la seule malformation foetale que l'on puisse observer :

Elle peut s'accompagner de microphtalmie.
Il est une autre anomalie qui est assez fréquemment signalée: l'alopecie, sinon totale du moins en plaques.

.../...

Les autres anomalies sont des raretés:

- Un cas d'hydrocéphalie avec Mongolisme de Moeller
- Une anencéphalie de COFFEY
- Malformation du crâne (BAILEY et BAGG)
- Malformation du coeur (THALEN 1925 - WERNER 1926).
- Dysgénésie cérébelleuse (VAN BOGAERT et M.A.RADERMECKER).
  (enfant né d'une femme ayant été traitée par le radium pour un cancer du col, à 4 mois de grossesse).

- LAMY et Mlle JAMMET ont publie en 1948 une observation "d'enfant du radium" qui présentait:

Une microcéphalie avec microphtalmie, nanisme et rachitisme d'origine rénale.

S.J. GLASS avait déjà en 1944 relate une observation semblable.

Ces auteurs rattachent le rachitisme aux lésions rénales et celles ci à l'action des radiations. Ils s'appuient pour relater outre sur leur expérience clinique, sur les travaux de MADDOX. (thèse de Sydney 1930). Cet auteur irradia un des deux reins de plusieurs jeunes chiots et pratiquait ensuite une néphrectomie du côté non irradie, obtint dans quelques cas un nanisme et un rachitisme.

Parmi les observations que nous présentons ces femmes ont été traitées par le radium après un avortement thérapeutique: (césarienne à la BRINDEAU, puis suivies en externe par radiothérapie).

- Un seul cas d'une femme qui présente une grossesse de 6 mois et pour laquelle on a décidé de maintenir la grossesse jusqu'au 8 ème mois, et extraire ensuite le foetus par césarienne. Cette patiente n'est plus revenu à la date prévu . Selon les renseignements que nous avons recueillis, elle aurait accouché par les voies naturelles, l'enfant est vivant bien portant.

.../...

Les observations que nous avons rapportées ne nous permettent aucune conclusion d'ordre statistique. Mais les cas tirés de la littérature donnent le droit d'affirmer l'existence des risques de la radiumthérapie pendant la grossesse.

" L'enfant du radium" existe et VANDER Lypen représente l'opinion d'une petite minorité lorsqu'il se rapporte à la phrase décisive de DUCUING :

" L'enfant du radium n'existe pas" et préconise de ce fait l'emploi systématique du radium quelque soit l'âge de la grossesse.

En effet, la plupart des auteurs qui admettent l'emploi du radium pendant la grossesse ne le font qu'avec certaines restrictions qui ont pour but de diminuer les risques foetaux. Mais aucun n'affirme abolir complètement ces risques, mêmes dans les meilleurs conditions: ils sont alors réduits au minimum, mais subsistent toujours.

EN RESUME: les solutions proposées (suppression ou diminution de l'application intra-cervicale, réduction des doses), le traitement par le radium, modifie, en vue de protéger le foetus, est incorrect, et ne donne pas à la mère ses chances maxima de guérison, sans procurer pour autant au foetus une sécurité entière.

Avant de clore cet aperçu rapide, de traitement du cancer du col pendant la grossesse, nous devons signaler pour être complet que la curiethérapie fait apparaître une sclérose cicatricielle du col qui est un obstacle à la dilatation. Aussi l'accouchement ne pourra se faire par les voies naturelles. On ne saurait, cependant présenter ce fait comme un inconvénient majeur, d'autant plus que l'on est jamais sûr d'avoir stérilisé la tumeur (LABOUR) et que par conséquent, l'opération césarienne serait de toute façon à recommander. Ce que nous avons fait pour nos malades.

.../...

- ETUDE SYNTHETIQUE PRATIQUE -

Comment les différents procédés de traitement que nous venions d'étudier ont-il été mis en oeuvre dans les observations que nous rapportons ?

Et quels sont les enseignements, qu'un recul de plusieurs années, nous permet d'en tirer, malgré la réserve que nous avons déjà souvent soulignée qu'impose le petit nombre de cas?

a) Nous avons relevé un cas (n° 9) où le cancer du col a été diagnostiqué et traité au 2ème mois de grossesse.

Le traitement a été entrepris après évacuation utérine préalable et a compris l'application de -

(- 2 tubes de 10 mmg de radium intra-cervicaux
- le nombre de tubes ayant été réduit afin de ne pas provoqués d' ABRT.)

- colpostat et bouchon vaginaux selon la technique habituelle.

Dose totale 72 MCD.

La radiothérapie fut suivie après d'une hystérectomie élargie à la Wertheime ; compléter de radiothérapie.

- Résultat pour la malade: elle est apparemment dans une bonne évolution.

b) 2 malades ont été traités au cours du 4ème mois et 5ème mois de grossesse.

- Le traitement a consisté en une césarienne à la Brindeau, suivie de radiumthérapie puis radiothérapie complémentaire : Ces malades suivies à la consultation sont dans un état général et local satisfaisant.

Nous devons insister ici sur le retentissement social de ces résultats. En effet ces femmes.

.../...

c) Un cas (n° 7) a été diagnostiqué au 6ème mois on s'est abstenu de tout geste thérapeutique, sous surveillance médicale, jusqu'au voisinage du terme. A ce moment on aurait extrait l'enfant par césarienne après quoi, seulement on mettra en oeuvre la curiethérapie. Résultat non revue.

Cette observation montre qu'il est possible dans certain cas de retarder un peu le traitement du cancer de façon à attendre la période de viabilité de l'enfant. Cette temporisation doit être évidemment prudente et s'accompagne d'une surveillance attentive.

Un cas (n° 10) a été diagnostiqué au moment du travail, après un accouchement très hémorragique qui a donné naissance à un enfant vivant bien portant, une biopsie faite deux jours après sur le col a révélé, l'existence d'un néoplasme cervical. Cette patiente devait revenir pour suivre un traitement physiothérapique n'a plus apparue, malgré les convocations que nous lui avons adressées.

LES INDICATIONS

Nous proposerons telle ou telle attitude thérapeutique en nous référant aux faits que nous avons énoncés au cours des chapitres précédents. De ce que nous y avons dit, il ressort de façon très nette que:

Le radium est le seul procédé thérapeutique du cancer du col qui permette d'espérer traiter la mère tout en laissant évoluer sa grossesse.

Mais: 1°) Tout au début de la grossesse c'est-à-dire au cours des 4 premiers mois, cet espoir n'est guère fondé en raison de l'importance d'une part, des risques abortifs, et d'autre part, lorsque la grossesse n'a pas été interrompue, des risques de malformations foetales. Donc, on doit considérer à cette période que la grossesse est sacrifiée, et rejeter absolument l'emploi du radium.

2°) En fin de grossesse au contraire, le foetus étant viable, il est inutile de commencer un traitement qui peut toujours nuire à l'enfant, bien que cela soit peu probable, et qui sera de technique plus difficile.

A cette période donc, le premier geste à faire est d'extraire l'enfant par césarienne, afin de se retrouver dans des conditions normales pour appliquer un traitement standard.

Ces notions nous amènent à considérer 3 périodes de la grossesse pendant lesquelles l'attitude thérapeutique sera différente.

a) Pendant les 4 premiers mois:

On devra d'abord évacuer l'utérus, ou bien on provoquera un avortement par les voies naturelles: la dilatation

.../...

cervicale relativement minime est considérée par la majorité des Cancérologues comme ne devant pas entraîner de complications, d'autant plus que le traitement suit sans délai.

Cependant certains auteurs préfèrent recourir à une hystérotomie. Après ces premiers temps d'évacuation utérine, le traitement sera entrepris comme en dehors de la grossesse.

b) Après le 7ème mois de grossesse.

On peut s'accorder, si nécessaire, un délai afin de se rapprocher le plus possible du terme. On pratique alors une opération césarienne qui extrait le foetus. On entreprend ensuite le traitement du cancer comme en dehors de la grossesse.

c) Du 5ème au 7ème mois.

Cette période que nous avons volontairement laissée en dernier fait pratiquement seule l'objet de divergences entre les auteurs, les uns recommandant la curiethérapie dans tous les cas, les autres la rejetant systématiquement.

De telles oppositions montrent bien que la solution du problème n'est pas simple. Nous croyons même qu'il est vain de chercher à ce sujet une solution à un problème, il n'existe en effet que des cas particuliers que chaque praticien devra étudier et régler du mieux de sa conscience et selon les désirs de la malade et du père de l'enfant.

Comment pourrions nous imposer une règle commune à une primipare , dont cette première grossesse sera la seule, et à une multipare qui a déjà la charge de nombreux enfants ? Doit-on dans ce dernier cas courir le plus petit risque pour la mère au profit d'un dernier enfant que le traitement peut léser in-utéro ?

.../...

Chaque facteur prend une valeur différente dans chaque cas et c'est pourquoi nous ne choisirons pas de façon définitive entre les attitudes à adopter. Deux sont possibles:

- Ou on sacrifie le foetus; dans ce cas après hystérotomie et extraction foetale, on entreprend le traitement commun en dehors de la grossesse;

- Ou on décide de donner le plus de chances possibles au foetus, on procède alors à une application de radium endovaginale seule.

Au voisinage du terme, on extrait l'enfant par césarienne, et on complète alors la curiethérapie par un traitement chirurgical ou radiothérapique; ou les deux selon les cas.

Nous considérons cependant que l'emploi du radium pendant la grossesse, quelqu'en soit l'âge doit être rejeté dans la grande majorité des cas.

*

CANCER DU COL ET GROSSESSE

- Leurs rapports-

Le cancer du col, apparaissant au cours de la grossesse rareté clinique dont nous venons d'achever l'étude, ne représente-t-il en réalité qu'une curiosité pathologique, intéressante surtout par les difficultés thérapeutiques qu'elle impose ? Oui sans doute pouvait-on répondre, tant que le cancer ne fut connu qu'à ses stades cliniques. Les connaissances histologiques plus approfondies, la découverte du stade zéro ont modifié cette conception et permis de mieux comprendre des constatations cliniques déjà anciennes.

Les rapports entre la multiparité et l'apparition d'un cancer cervical sont connus depuis bien longtemps; on peut citer les chiffres établis par plusieurs auteurs qui ne font que confirmés l'expérience de chacun.

En 1935 TOMPKINS sur 6412 épithélioma du col ne relève que 9,6 % de multipars GAGNON (Québec) dans une étude portant sur 13.000 religieuses observées au cours de 20 années (1936 - 1954) ne relève pratiquement pas de cancer du col.

En 1950 GAUS - LAFFONT - BONAFOS (Alger) font des constatations identiques sur les congrégations d'Afrique du Nord.

A partir de ce fait; de nombreuses explications ont été proposées.

* Rôle des infections cervicales, intervenant en particulier dans le Post-Partum.

* Rôle de l'accouchement réalisant un traumatisme cervical dont la répétition favoriserait l'évolution néoplasique (ce qui est le cas de notre pays où la majorité des femmes sont des multipares).

.../...

* Rôle des grossesses: par la stimulation cellulaire de la sphère génitale qui les accompagne . "Les cellules qui ont déjà vu stimuler leur prolifiration auraient plus facilement tendance à dégénérer (HOFBAUER 1933)"

La même idée est reprise en incriminant plus directement les interventions hormonales gravidiques (WOLNER).

Actuellement, ce sont tous ces mécanismes que l'on fait intervenir, mais on essaie de présenter des hypothèses moins gratuites en s'appuyant en particulier sur les études histologiques que nous avons déjà citées.

Il y aurait, selon WESPI, 2 formes de début possibles du cancer du col.

* Une forme diphasique dans laquelle l'épithélioma passerait pas un premier stade intra épithélial et ne deviendrait invasif que dans un second temps, après effraction de la couche de cellules basales.

* Une forme monophasique dans laquelle l'épithélioma se constituerait à partir des cellules de la couche basale et serait infiltrant d'emblée. Ce mode de constitution serait surtout l'apanage des formes graves.

AYRE, d'autre part reconnait 3 facteurs prédisposant au cancer cervical: Concentration oestrogénique tissulaire persistante, déficience en thiamine, infection chronique.

Or, il est démontré expérimentalement que les oestrogènes sanguins se fixent électivement sur les tissus inflammatoires.

Dans ces conditions, on remarque que les premiers et troisième facteurs indiqués par AYRE sont réalisés pendant la grossesse. En effet, nous rappellerons ici les études de MURPHY sur la muqueuse cervicale gravidique :

.../...

cet auteur insiste sur la fréquence des lésions inflammatoires du chorion pendant la grossesse; en particulier au niveau de la jonction endocol-exocol.(Confère diagnostic différentiel histologique).

Cette inflammation chronique favoriserait l'apport en oestrogènes à ce niveau, et cette augmentation de la concentration oestrogénique tissulaire serait responsable de la stimulation de l'activité cellulaire épithéliale.

A un stade, cette hausse de l'activité cellulaire prendrait une allure néoplasique.

POTS et PUND présentent une hypothèse intéressante, mais qui n'a évidemment pas valeur de conclusion, selon laquelle l'épithélioma in-situ serait contracté pendant la grossesse, il pourrait ensuite régresser, ou évoluer vers une forme infiltrante.

Le stade zéro se transformerait, dans cette éventualité, en un micro-cancer dans un délai de 6 ans 1/2 en moyenne et le micro-cancer deviendrait à son tour cancer clinique en 5 ans environ.

* *
*

CONCLUSIONS

C O N C L U S I O N

Nous avons présenté ces hypothèses pathogéniques sans le développement qu'elles mériteraient, mais en pensant néanmoins que telles qu'elles sont, elles ont le mérite de créer un lien logique entre les faits. C'est en ce sens seulement qu'elles ont leur place au chapitre des conclusions.

Mais, pour séduisantes que soient ces considérations encore très théoriques, elles ne doivent pas faire oublier que le point de départ de ce travail est dans 13 observations pour lesquelles, il n'était pas besoin de connaissances particulières pour établir le diagnostic. Cependant, ainsi que nous l'avions dit, ce diagnostic a souvent été fait, trop tardivement, bien qu'il se fût toujours de cancers cliniques.

Aussi, si l'on peut avec raison, penser à faire une recherche systématique des cancers à des stades infra-cliniques par des moyens que nous avons envisagés au cours de la grossesse; il est de simple bon sens de demander que l'on tire déjà un profit maximum des examens cliniques au cours des consultations pré-natales.

C'est là, le point essentiel qui permettrait de guérir une malade immédiatement menacée: Ce soin ne dépend que de chacun.

Dans les cas que nous avons rapportés, très peu de gestes ont suffi pour établir le diagnostic:

- un examen du col au spéculum,
- une biopsie sur une lésion très suspecte.

Soulignons encore ici l'innocuité de la biopsie du col chez la femme enceinte.

.../...

Tout cela est rapide; à la portée de chaque praticien, et cependant, est susceptible d'améliorer considérablement le pronostic dans la mesure où ces examens seront faits au cours de la première visite prénatale (que l'on devrait rendre obligatoire dans notre pays) par exemple plutôt, qu'au 7ème , 8ème mois de grossesse !

Ces remarques sont au moins aussi valables pour les visites du post-partum: rappelons les résultats que DARO a obtenu en faisant simplement un examen gynécologique complet à cette période.

Quant à faire des recherches complémentaires systématiques, frottis ou autre, c'est une suggestion intéressante, mais soulevant des problèmes qui nous dépassent de beaucoup: Problèmes techniques, financiers, et aussi problème du décalage des âges moyens entre les femmes enceintes que l'on atteindra, et les femmes cancéreuses, dont très peu seront touchées par les examens prénataux.

Le traitement du col pendant la grossesse est délicat, mais on peut résumer les difficultés en l'acceptation ou non du radium pendant une grossesse en évolution.

Dans la majorité des cas, on refusera de pratiquer la radiumthérapie pendant l'évolution d'une grossesse. En effet ce traitement est insuffisant pour la mère et dangereux pour l'enfant. Ce point étant admis; on devra instituer le traitement du cancer convenant à chaque cas après avoir évacué l'utérus.

Diagnostic précoce, et choix du traitement tels sont en conclusion les deux pôles de cette question. Mais préséance doit être laissée au diagnostic qui doit le plus souvent s'établir facilement à la simple condition d'un examen clinique complet, qui sache parfois reconnaître que la femme enceinte n'est pas à l'abri des affections pathologiques indépendant de la gravidité.

*

BIBLIOGRAPHIE

1 - ARENAS N. et VOTTA R.A.:

Considérations sur le cancer du col de l'utérus et état gravidique puerpéral - Rev. Giné.-Obst. Sept. 1957 , 101 n° 3 1171 - 1183 .

2 - ARESIN N. et KRAUTZ A.:

Cancer du col et fréquence de la grossesse Z. bl. Gyn, 22 juillet 1967 89 n° 29. 1050-1054.

3 - BAATZ H.:

Grossesse et cancer - observations cliniques et études expérimentales sur les tumeurs spontannées et innoculées Deutsche med. Wchnschr. T.65 Août 1939 p 1341-1343.

4 - BLANC ..:

Cancer du col et grossesse.
Bull. cancer T. 34. 1947 p 223-244.

5 - BROUHA M. et GOSSELIN O.:

A propos du traitement du cancer du col utérin pendant la grossesse.
Bull. de l'académie Royale de Médecine de Belgique
T. 13 . 1933 p 499 - 517 .

6 - BURTHIAULT R.:

Cancer du col diagnostiqué pendant le travail accouchement par les voies naturelles.
Gynécologie Obstétrique T 47 . 1948 p 97-98.

7 - BEGUIN F.:

A propos d'un cas de grossesse, cardiopathie et cancer du col.
Bull. Féd. Soc. Gyn.-Obst. - Janv.-Mars 1964. 16 n°1-8.

.../...

8 - BOULANGER R.-

Cancer du col et grossesse, traitement par la radiothérapie de contact au cours de la gestation à propos d'un cas. Thèse Paris 1970 n° 346 28 pages.

9 - BRET A.J. et COUPEZ -

Cancer du col et grossesse. Correlations cytologiques et colposcopiques - Rev. Franç. Gyn.-Obst. Mai - Juin 1957 n°5 - 6 , 177-192.

IO- BRET J. et COUPEZ F.-

Cancer du col et grossesse - Rev. Franç. Gyn.-Obst. Sept.-Oct. 1958 , 53 n°9-10 , 697-728.

11- BRET A.J. et COUPEZ F.J.-

Rôle de la colposcopie dans le dépistage du cancer du col au cours de la grossesse - Sem. Hôp. Paris, 20 Déc 1957 33 n° 72 / 3 4241-4252.

12- BRET J. et COUPEZ F.-

Cancer du col et grossesse. Conclusion pratiques Rev. Franç. Gyn.-Obst. Déc. 1958 n° 12 , 831-836.

13- CREASMAN WT-

Cancer du col associe à la grossesse. Obst. et And. Gynec. Oct. 1970 , 36 n°4 , 495-501.

14- CARROW L.A. et GREENE R.R.-

Epithélioma of pregnant cervix. Am J. Obst. And Gyn T 61 Fév. 1951 p 237-252.

.../...

15 - DARGENT D.-

Cancer du col utérin. Problèmes pratiques posés par l'association avec la grossesse. Cahiers Med-Lyonnais 30 Oct 1969, 45, n°25 , 2687-2691.

16 - DARO A.F., PRIMIANO N.P., COLLIN H.A. et NORA E.-

Post-Partum cervical carcinoma - Am J. Obst. And Gyn. T 67 , 1954 p 15-20.

17 - ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICAL: Mise à jour obstétrique n°65

cancer du col et grossesse 1972.

18 - FUNCK - BRENTANO P.-

Le cancer du col gravidique - Sem. des Hôp. de Paris T.31 Oct. 1955 p 286 - 291 .

19 - FUNCK - BRENTANO P.-

Grossesse et cancer du col aux stade O et I centre Médical Fév. 1956 p 57-72 .

20 - FAURE M.-

Grossesse et cancer du col utérin - C.R. Soc. Franç. Gyn. Juin - Oct. 1963, 33 n°6 , 551-556 .

21 - GELLE P., VERHAEGHE M., CREPIN G. et MADELEIN M.-

Le cancer du col au cours de la grossesse. Etude de 26 cas. Bull. Fed. Soc. Gyn.-Obst, Nov.-Dec. 1963, 20 n°5 , 457-458.

22 - HAMONS.-

Fréquence du cancer du col au cours de la grossesse- Thèse Paris, 1960 n° 638, 32 pages.

.../...

23 - HENRION R.-

Grossesses . Dysplasies . Cancers - Rev. Praticien 1er Juin 1967, 17, n° 16, 2353-2359.

24 - HOUEL J.E.-

La déciduase du col utérin.
Rev. Franç. Gyn.-Obst. T 47 , 1952 p 87-90.

25 - ISIDOR P., CHASQUES R. et FRADIN J.-

Un cas d'épithélioma intra-épithélial du col découvert au cours d'une grossesse.
Electrocoagulation. Epithélisation normale Bull, Féd,Soc, Gyn. et Obst. T 6 , 1954 photo 45.

26 - JONES EG.-

La détection du cancer du col pendant la grossesse.
Am. J. Obst. Gyn. 1er Juin 1968, 101 n°3 , 299-307.

27 - KIFFER B.-

Un cas d'épithélioma du col utérin en début de grossesse.
Bull. Féd. Soc. Gyn.-Obst. Janv.-Mars 1962, 14 n°1 , 41.

28 - KUROHARA S.S-

Rapport de la grossesse et de l'âge avec le pronostic et le stade clinique dans le cancer du col utérin.
Cancer. Juill. 1970, 26 , N°1 , 39-45.

29 - LABOUR Emile.-

Contribution à l'étude du traitement du cancer du col utérin chez la femme enceinte.
Thèse Paris 1935.

.../...

30 - LACOMME M. et PALLUD O.-

A propos des rapports du cancer du col avec la gestation.
Prat.-Med.-Franç. T 17, 1936 pages 45-47.

31 - LATCHE -

Césarienne à terme après amputation du col au 3ème mois de la grossesse. Bull.-Féd. Soc. Gyn.-Obst.
T 7 , 1955 p 349.

32 - LEGROS Maurice-

Recherche sur le diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus au cours de la gravidité: Thèse de Paris 1954.

33 - LEPAGE F. et SCHRAMM B.-

La déciduase du col de l'utérus.Gyn.-Obst. T 54 - 1955
page 550 - 563 .

34 - LOHE K.-

Cancer du canal de GARTNER du col utérin dans la grossesse avec diverses différenciation histologiques.
Arch. Of. Gyn. 1968, 206, N°3 , 280-291.

35 - Mc LAREN H.C.-

Frottis positifs au cours de la grossesse.-
Brit. Med. J. 25 Janv. 1969, 1 , N° 5638, 216-217.

36 - MAGENDIE J., CHASTRUSSE L., BIRADEN, CATOR , SOUMIREU et MORIN-

Etude de l'épithélium cervical au cours de la grossesse.
Gyne. et Obst. T 54 , 1955 p 594-604.

.../...

37 - MAGENDIE J., CHASTRUSSE, MEYNARD, SOUMIREU.-

Cancer du col et grossesse. Bordeaux Chirurgical n° 4 1954 , p 162-182.

38 - MORICARD R.-

A propos du procés verbal des glandes endo-cervicales comme critère d'invasion des épithéliomas cervicaux pendant la gestation.
Bull. de la Féd. des Soc. de Gyn. et Obst. T 7 1955, pages 21 - 25 .

39 - MATHIEU J. et THOULON J.M.-

Cancer du col découvert juste après un accouchement. Lymphadérrectomie après radium.- Guérison de 14 ans .
Bull. Féd. Soc. Gyn.-Obst. Juin-Août 1966, 18 N°3, 265.

40 - NADJI ABADI (Abolghassem).-

Cancer du col de l'utérus au cours de la grossesse.
Thèse de Paris 1936 , N° 708.

41 - OPPERMANN A., PAGEAUTG., KLOPFENSTEIN et COLETTE C.-

Association sur un col gravide d'un épithélioma cylindrique et d'un épithélioma épidermoïde In-Situ.
Bull - Fed - Soc - Gyn.-Obst. Nov-Déc.,1968, 20,N°5,477-481.

42 - ORTIZ R. et NEWTON M.-

Colposcopie dans le traitement des frottis cervicaux anormaux dans le grossesse. -
Amer. J. Obst. et Gyn., 1er Janv. 1971, 109, N°1, 46-49.

43 - PAUCOT H. et GUILHEM P.-

Traitement du cancer du col pendant la grossesse.
Rev. Franç. De Gyn. et Obst. T 32, 1937 - p 575.

.../...

44 - PORTES L. et VARANGOT J.-

Endométriose et gestation: Gyn.-Obst., T 40, 1939 p 228.

45 - PERY G.,LAPORTE A. et WANGERNEZ CH. et J.-

Traitement curiethérapique d'un cancer du col au 6ème mois de la grossesse. Mère et enfant en bonne santé 6 ans après le traitement.- Bull. Fed. -Soc., Gyn.-Obst. Sept.- Oct. 1962, 14, n° 4 , 537-539.

46 - ROCHAT R.L.-

Cancer du col utérin et grossesse.- Bull. Soc. Gyn-Obst. T 2 , 1950 p 51-55.

47 - ROCHET Y. et DUMAS B.-

Cancer du col dépisté au moment du travail. Traitement immédiat par césarienne et hystérectomie élargie avec lymphadérrectomie. - Bull. Féd. Soc. Gyn.-Obst. Nov. - Déc. 1965, 17, n°5 , 448-449 .

48 - ROUCHY R.-

Deux cas de cancer du col de l'utérus au cours de la gestation: l'un observé au début du travail, l'autre au début de la gestation .
Gyn. et Obst; T 44 , 1944 - 1945, p 462-465.

49 - RODDICK J.W. Jr et CROSSEN P.S.-

Cancer du col envahissant au cours de la grossesse.
Am. J. Med. Soc. Juin 1966, 251, N°6 , 736-745.

50 - ROUX G. et BETOULIERES P.-

Cancer du col et grossesse.- Journal de Radiol. et d'électroradio. T 27 , 1946 , p 556.

.../...

51 - STERN S.I.-

Grossesse à terme et cancer du col. 2 cas
Gyn. et Obst. T 37 - 1938 p 295-298.

52 - SENEZE J.,WOLFF J.P. et IKONICOFF L.Z. (de)-

cancer du col et grossesse. A propos de 28 cas.
Gyn.-Obst. Janv.-Mars 1966 , 65, N°1 , 13-24 .

53 - SELIN H.A.-

Valeur de la gravidité dans le cancer du col utérin.
Am. J. Obst. Gyn., 1er Mars 1970, 106, N°5 , 731-735.

54 - TANNER A.-

Quelques problèmes de la curiethérapie pour cancer du col au début avec grossesse.- Bull. Féd. Soc. Gyn.-Obst. Avril-Mai 1957, 9 , N°2 , 135-139.

55 - VANDERSTRAETEN F.-

Sur 10 cas de néoplasme du col et grossesse.- Bull. Fed. Soc. Gyn.-et Obst. T 4 , 1952 p 421 - 433.

56 - VARANGOT J., NUOVO V. et VASSY J.-

Le diagnostic des lésions épithéliomateuses du col utérin au cours de la gestation.
Gyn. et Obst.- T 54 , 1955, p 261-293.

57 - VARANGOT J.-

Sur un cas instructif de cancer du col utérin au cours de la grossesse.- Bull. Féd. Soc. Gyn. et Obst.
T 18 , 1956 p 423 - 424.

.../...

58 - VARANGOT J., NUOVO V. et VASSY S.-

Recherche sur le diagnostic des cancers génitaux féminins par les frottis - E O A du col et grossesse.
Bull Féd. Soc. de Gyn. et Obst. T 7 - 1955 p 18-23 et 25 - 27.

59 - VERHAEGHE M.-

Le traitement du cancer du col au cours de la grossesse. A propos de 26 observations .
Gyn.-Obst. - Janv.-Mars, 1968, 67, N°1 , 41-50.

60 - WILLIAMS T.J. et BRACK C.B.-

Cancer du col au cours de la grossesse. Cancer, Nov. 1964 17 n° 11, 1486-1491.

61 - YANNOTTI S.-

Cancer du col et grossesse .
France Méd., Avril 1964, 27 , N°4 , 187-192.

62 - ZERBIB Pierre.-

A propos de l'endométriose: Endométriome plan du col pendant la grossesse. Thèse Alger 1951 .

63 - CANCER DU COL et FEMME ENCEINTE:

Vie, Médicale Mai 1969, 50, N°1, 2267-2268.

64 - Facteur pronostique du délai entre accouchement et survenue d'un cancer du col utérin. Sem. Hôp. Paris (Suppl) 20 f 1967 - 43 , N° 9 , 7 .

*